

Aus der Klinik für Hals-Nasen Ohrenheilkunde
Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. J. A. Werner
Direktorin: Frau Prof. Dr. med. Roswitha Berger

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**„Ermittlung der häufigsten Risikofaktoren bei gesicherter kindlicher
Schwerhörigkeit“**

**Inaugural-Dissertation zur Erlangung des
Doktorgrades der gesamten Humanmedizin**

dem Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Katharina Henkel
aus Seeheim

Marburg, 2014

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am: 04.09.2014

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. med H. Schäfer

Referent: Prof. Dr. med R. Berger

1. Korreferent: PD Dr. Nikolaizik

Meiner Familie
in
Liebe und Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
2 Anatomie.....	3
2.1 Das äußere Ohr.....	3
2.2 Das Mittelohr.....	4
2.3 Das Innenohr.....	4
2.4 Die Hörwahrnehmung.....	5
2.5 Die Hörbahnreifung.....	7
3 Hörstörungen im Kindesalter.....	9
3.1 Arten von Hörstörungen.....	10
3.1.1 Schallleitungsschwerhörigkeit.....	10
3.1.2 Schallempfindungsschwerhörigkeit.....	11
3.1.3 Auditive Wahrnehmungsstörungen.....	11
3.2 Ursachen Kindlicher Schwerhörigkeit.....	12
3.2.1 Angeborene hereditäre Hörstörungen.....	14
3.2.1.1 Nicht-syndromale Hörstörungen.....	14
3.2.1.1.1 Molekulare Basis der Hörstörungsgene.....	16
a Connexin.....	16
b Transmembranproteine.....	17
c Zell-Adhäsion.....	18
d Extrazelluläre Proteine.....	18
e Strukturproteine.....	19
f Mitochondriale Hörstörungen.....	19
3.2.1.2 Syndrom-assoziierte Hörstörungen	22

3.2.2 Erworbene Hörstörungen.....	31
3.2.2.1 Pränatal.....	31
3.2.2.1.1 Infektionen.....	31
3.2.2.1.2 Ototoxische Substanzen.....	37
3.2.2.2 Perinatal.....	38
3.2.2.2.1 Neonaten.....	38
3.2.2.2.2 Geburtsgewicht.....	39
3.2.2.2.3 Hyperbilirubinämie.....	40
3.2.2.2.4 Hypoxie.....	42
3.2.2.3 Postnatal.....	42
3.2.2.3.1 Infektionen.....	42
3.2.2.3.2 Schädel-Hirn-Trauma.....	45
3.2.2.3.3 Ototoxische Substanzen.....	45
3.3 Häufigkeiten von Hörstörungen im Kindesalter.....	46
3.4 Diagnostik kindlicher Hörstörungen.....	47
4 Material und Methoden.....	51
5 Ergebnisse.....	57
6 Diskussion.....	97
7 Zusammenfassung.....	108
8 Literaturverzeichnis.....	112
9 Verzeichnis der Abbildungen, Tabellen und Diagramme.....	133
10 Anhang.....	137

1 Einleitung

Weltweit liegt die Prävalenz für einen Hörverlust von mindesten 35 dB auf dem besser hörenden Ohr zwischen 1:1.000 und 6:1.000 (Gross, Finchk-Krämer, & Spormann-Lagodzinski, 2000) und bei Risikokindern wie z.B. Frühgeborenen sogar deutlich höher (Charlene M T Robertson et al., 2002).

Nach Schätzungen des deutschen Zentralregisters für kindliche Hörstörungen im Jahr 2000 liegt die Prävalenz kindlicher Hörstörungen in Deutschland bei ca. 1,2:1.000 Kindern (Spormann-Lagodzinski, 2003).

Das Gehör ist die Voraussetzung für das Erlernen von Sprachen, welche eine der wichtigsten Grundlagen unseres sozialen Lebens bildet (Snoddon, 2008).

Die Entwicklung der Hörorgane ist gegen Ende des dritten Schwangerschaftsmonats bereits vollständig abgeschlossen, die wichtige neurale Vernetzung findet jedoch nur unter akustischer Stimulation in der sensiblen Phase statt.

Studien haben gezeigt, dass die „Erkennung von Sprache“ bereits vor der Geburt ca. im 6. Monat beginnt (Diller, G., 1995; Rainer Klinke, 2001). Bereits zu diesem frühen Zeitpunkt reagieren Föten auf akustische Reize.

Es können bereits ab der 27. Schwangerschaftswoche Hirnstammpotentiale (BERA) und ab der 32. Woche otoakustische Emissionen bei Frühgeborenen nachgewiesen werden (Horsch, 2003). In den ersten Lebensmonaten ist ein Säugling sogar schon fähig den Sprachrhythmus (Satzmelodie und Betonungsmuster) seiner Muttersprache zu erkennen (Diller, G., 1995; Höhle, 2011; Levitt, Jusczyk, Murray, & Carden, 1988; Mehler et al., 1988).

Cho Lieu hat in einer Literaturrecherche die Sprachentwicklung unilateral hörgeschädigter Kinder verglichen und fand heraus, dass Kinder mit unilateralen Hörstörungen schulische Probleme haben. Somit kann bereits ein geringer Hörschaden zu weitreichenden Sprachdefiziten führen. (Lieu, 2004).

„Ohne ausreichendes Gehör gibt es spontan keine Sprachentwicklung“ (Biesalski & Friedrich, 1994). Kiese-Himmel et al. und Yoshinaga-Itano et al. haben gezeigt, dass Kinder, deren Hörstörung vor dem 6. Lebensmonat diagnostiziert wurde, einen besseren Sprachentwicklungsstand hatten, als Kinder, bei denen die Diagnose später gestellt wurde (Kiese-Himmel & Ohlwein, 2000; Yoshinaga-Itano, Sedey, Coulter, & Mehler, 1998).

Das mittlere Diagnosealter für kindliche Hörstörungen in Deutschland lag lange bei 4,4 Jahren und konnte erst mit der Einführung eines flächendeckenden Neugeborenen Screenings (UNHS) in den letzten Jahren auf ca. 4,7 bzw. 8,6 Monate gesenkt werden (Leonhardt & Müller, 2008; Berger R 2012).

Trotz der fortgeschrittenen Behandlungsmöglichkeiten sind schwerhörige Kinder in der heutigen Zeit weiterhin benachteiligt. Es ist deshalb umso wichtiger die Ursachen kindlicher Schwerhörigkeit weiter zu erforschen, um bessere Präventionsmöglichkeiten und Screeningprogramme zu entwickeln.

Das Joint Committee on Infant Hearing hat bereits mehrere Tabellen mit bekannten Risikofaktoren kindlicher Schwerhörigkeit herausgegeben. Diese geben jedoch keine Prognose über die Häufigkeitsverteilung der Risikofaktoren. Vor allem Entwicklungsländer zeigen neben einer erhöhten Prävalenz auch ein anderes Risikoprofil und sind somit mit der Population der hörgestörten Kinder in Deutschland nur bedingt zu vergleichen.

Eine Vorstudie aus dem Jahre 2005 (Korres et al., 2005) hatte aufgezeigt, dass untergewichtige Neugeborene häufiger Hörstörungen entwickelten als Reifgeborene, dies konnte in einer weiteren Studie aus dem Jahre 2010 nicht bestätigt werden (Weitzel, 2010).

Zudem zeigt sich in den letzten Jahrzehnten, dass Infektionskrankheiten als Risikofaktor kindlicher Hörstörungen vor allem aufgrund der besseren Behandlungsmöglichkeiten, des besseren Impfstatus und der Früherkennung, vor allem in Deutschland, etwas an Bedeutung verloren haben.

Diese Studie hat zum Ziel diese Veränderungen zu untersuchen und die aktuell häufigsten Risikofaktoren in Deutschland zu ermitteln.

2 Anatomie

Das Ohr gliedert sich in *äußeres Ohr, Mittelohr und Innenohr*.

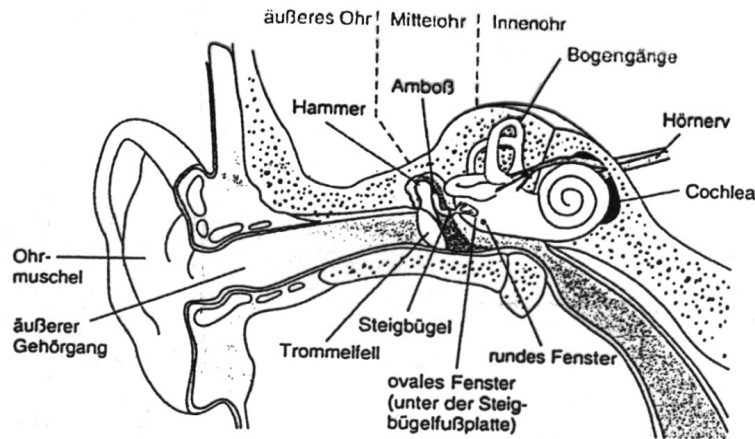


Abb. 1 Schematische Darstellung des Ohres

2.1 Das äußere Ohr (Meatus acusticus externus)

Es setzt sich aus der größtenteils aus Knorpel bestehenden Ohrmuschel (Auricula), dem äußeren Gehörgang und einem Teil des Trommelfeldes (Membrana tympani) zusammen.

Der trichterförmige Aufbau der Ohrmuschel erleichtert das Richtungshören, bei Fehlbildungen kann es zu einer deutlichen Minderung desselben kommen.

Der äußere Gehörgang besteht aus einer knorpeligen Rinne und einem knöchernen inneren Anteil. Im Übergang weist er eine Enge auf und verändert seinen Verlauf wodurch das Trommelfell geschützt wird.

Er leitet nicht nur das ankommende Schallsignal auf das Trommelfell über, sondern wirkt durch seine spezielle Anatomie resonanzverstärkend.

Das ovale Trommelfell bildet die Grenze zwischen dem äußeren Ohr und dem Mittelohr. Man unterscheidet den gespannten Anteil (Pars tensa) und den kleineren lockeren Teil (pars flaccida).

Der im Mittelohr angrenzende Hammer bewirkt eine trichterförmige Einziehung des Trommelfells den sogenannten Trommelfellnabel (Umbo), hier wird das Schallsignal auf die Gehörknöchelchen übertragen.

2.2 Das Mittelohr

Es besteht aus der Paukenhöhle (Cavum thympani), einem luftgefüllten Hohlraum welcher über die Tuba auditiva mit dem Nasopharynx verbunden ist.

Im Mittelohr liegen die Gehörknöchelchen (Hammer, Amboss und Steigbügel).

Der Hammergriff ist mit dem Trommelfell verwachsen und über den Amboss mit dem Steigbügel verbunden, welcher den Schall über die Steigbügelplatte an das ovale Fenster weiterleitet und somit das Schallsignal vom Medium Luft auf die Perilymphe des Innenohres überträgt. Ohne die Gehörknöchelchen würde fast die gesamte Schallenergie bei der Übertragung von Luft auf Flüssigkeit verloren gehen. (Der Verlust der Gehörknöchelchen kann eine Hörminderung bis zu 60 dB zur Folge haben.)

Durch die Hebelwirkung der Gehörknöchelchen kann eine Schallverstärkung um das 1,3 fache (10 – 20 dB) erreicht werden (siehe Abb. 1).

2.3 Das Innenohr

Es setzt sich aus dem cochleären Anteil, welcher für die Hörwahrnehmung zuständig ist, und dem Vestibularorgan zusammen.

Man unterscheidet ein knöchernes (Cochlea und Canales semicircularis) und ein darin einliegendes membranöses Labyrinth (Sacculus und Urtriculus) welches mit Endolymphe gefüllt ist. Die beiden Labyrinth werden von Perilymphe getrennt.

Im Folgenden wird hier nur auf den für das Hören notwendigen cochleären Anteil eingegangen:

Die knöcherne Cochlea ist ca. 3 cm lang und enthält Perilymphe und im Bereich der knöchernen Achse (Modiolus) den N. vestibulocochlearis. Am Modiolus entspringt die Lamina spiralis ossea welche die Scala vestibuli und die Scala thympani trennt.

Die Scala vestibuli steht mit dem Vestibulum in Verbindung, die Scala tympani endet blind im runden Fenster (Cavum tympani). Am oberen Ende der Cochlea vereinen sich beide (Helicotrema).

Das Dach des Ductus cochlearis wird von der Basilarmembran gebildet, welche innere und äußere Haarzellen enthält (siehe Abb. 2 und 3).

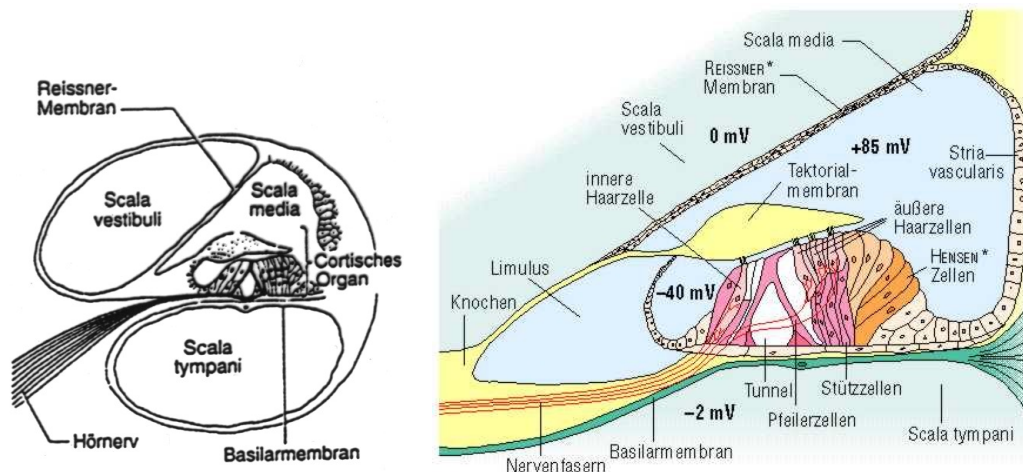


Abb. 2 und 3 Das Innenohr (Corti-Organ)

2.4 Die Hörwahrnehmung

Ein Schallsignal besteht aus Schwingungen von Luftmolekülen, die sich wellenförmig von einer Schallquelle ausbreiten. Die Geschwindigkeit der Druckwelle beträgt in der Luft ca. 335 m/s, den so entstandenen Wechseldruck nennt man Schalldruck. Der im Alltag gebräuchliche Schalldruckpegel spiegelt das Verhältnis des Schalldrucks zu einem willkürlich festgelegten Bezugsschalldrucks welcher in Dezibel (dB) angegeben wird.

Die Schwingungsfrequenz eines Körpers bestimmt die Frequenz des Schalls, sie wird in Hertz (Hz) = Schwingungen / sec angegeben.

Ein Ton entspricht nur einer Frequenz, wobei ein Klang bereits aus mehreren Tönen zusammengesetzt ist. Unsere Sprache setzt sich wiederum aus vielen Klängen und Geräuschen zusammen.

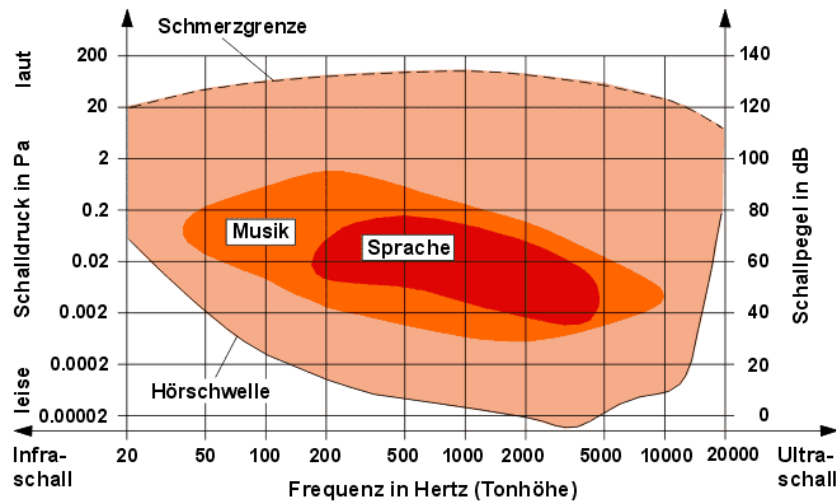


Abb. 4 Hörbereich des Menschen

Der normale Hörbereich eines Jugendlichen liegt zwischen 20 Hz und 16 kHz, dieser nimmt mit zunehmendem Alter besonders im hohen Frequenzbereich ab. (R. Klinke & Pape, 2005)

Die über das äußere Ohr auf die Gehörknöchelchen aufgenommenen Schallwellen werden am ovalen Fenster über den Steigbügel auf die Perilymphe übertragen. Die Schallschwingungen bewirken nun eine wellenartige Auslenkung der Basilarmembran (Wanderwelle) gegen die darunter liegende steifere Tektorialmembran, wodurch die äußeren Haarzellen ausgelenkt werden. Im Bereich des Maximums der Wellenbewegung werden die äußeren Haarzellen am stärksten abgebogen und verstärken die Schwingungsenergie.

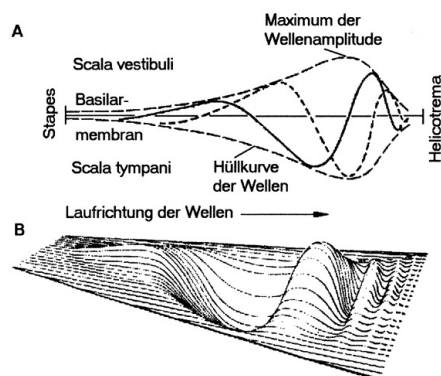


Abb. 5 Wanderwellentheorie

Die Basilarmembran verbreitert sich im Bereich der apikalen Schneckenwindungen, wodurch sie elastischer wird. Somit können hier am ehesten niedrige Frequenzen wahrgenommen werden.

Durch diese Verstärkung der Schwingungsenergie werden die inneren Haarzellen erregt und leiten dies an die afferenten Nervenfasern weiter.

Diese Impulse werden über den Hörnerv zu den Nuclei cochleares weitergeleitet und hier verarbeitet.

Der größte Teil der Nervenfasern kreuzt nun auf die Gegenseite und wird mehrfach verschaltet bis sie vom Corpus geniculatum mediale als Hörstrahl zur primären Hörrinde (Gyrus temporales transversi) ziehen (siehe Abb 6).

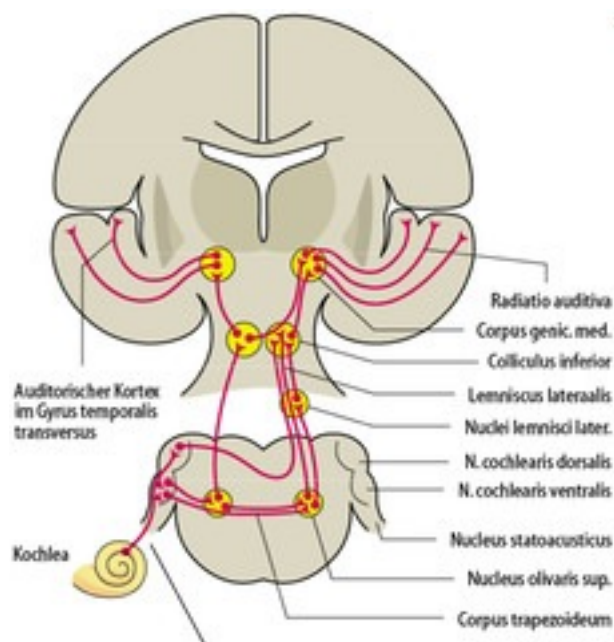


Abb. 6 Die Hörbahn

Bis hier liegen die Informationen nur als Frequenzen vor, erst in der sekundären Hörrinde (Area 42 und 22 nach Brodmann) erfolgt die interpretative Verarbeitung. Dies ist das so genannte sensorische Sprachzentrum (Wernicke-Zentrum). Hier findet die Erkennung von Sprache statt.

2.5 Die Hörbahnreifung

Gegen Ende des ersten Embryonalmonats entwickelt sich aus dem Ektoderm die Otozyste (Ohrbläschen), aus welcher sich der membranöse Anteil des Labyrinths bildet. Etwas später (ca. 6. SSW) entwickelt sich aus der 1. Schlundtasche die Paukenhöhle und die Tuba auditiva des Mittelohres. Etwa zum selben Zeitpunkt entwickeln sich aus den ersten beiden Branchialbögen die Gehörknöchelchen.

Ebenfalls in der 6. SSW beginnt sich der äußere Gehörgang sowie der äußere Anteil des Trommelfells aus dem Epithel der 1. Kiemenfurche (Ektoderm) zu formen.

Die Ohrmuschel hingegen entsteht durch Fusion je dreier Ohrhöcker aus dem dorsalen Ende des 1. und 2. Branchialbogens. Gegen Ende des dritten Schwangerschaftsmonats ist die Entwicklung des Ohres vollständig abgeschlossen (Reardon, 1992).

Die zentralen Strukturen der Hörbahn sind bei der Geburt bereits vollständig angelegt jedoch noch nicht ausdifferenziert, erst durch akustische Stimulation beginnt die Myelinisierung der Nervenfasern und die synaptische Verschaltung (R. G. Matschke, 1993; Reinhard G. Matschke, 1993).

3 Hörstörungen im Kindesalter

Eine Hörstörung ist definiert als Hörverlust von mindestens 25 dB im Hauptsprachbereich (zwischen 250–4000 Hz).

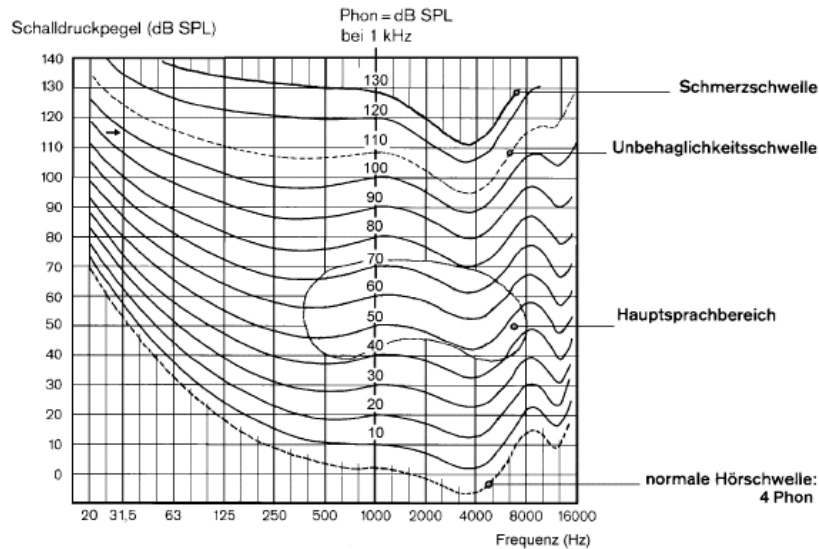


Abb.7 Das Hörspektrum des Menschen

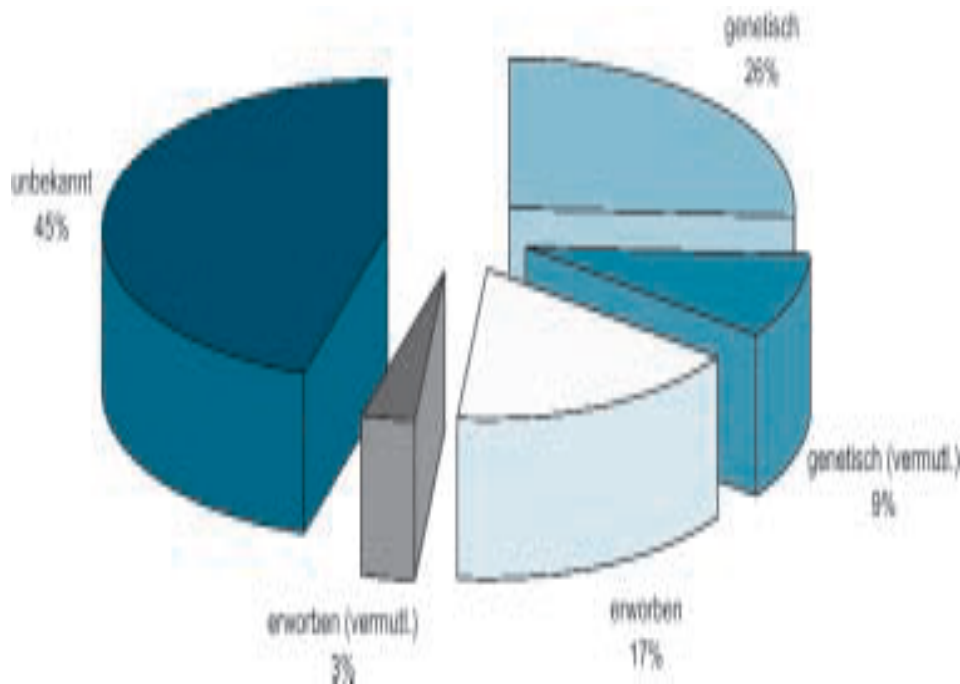
Die Einteilung der Hörstörung erfolgt bei einer beidseitigen Schwerhörigkeit nach dem Grad der Schwerhörigkeit auf dem besser hörenden Ohr.

In verschiedenen Untersuchungen werden häufig uneinheitliche Grenzwerte verwendet, so dass eine allgemein gültige Einteilung der Schweregrade nicht vorliegt.

Schweregradeinteilung der WHO:

- normalhörig (25 dB oder besser)
- geringgradig (Hörverlust zwischen 26 bis 40 dB)
- mittelgradig (Hörverlust von 41 bis 60 dB)
- hochgradig (Hörverlust von 61 bis 80 dB)
- Resthörigkeit/Taubheit (Hörverlust über 81 dB).

(siehe auch Tab. 1)



Tab. 1 Einteilung der Schwerhörigkeit nach WHO

3.1 Arten von Hörstörungen im Kindesalter

Eine Einteilung der Hörstörung ist wichtig da unterschiedliche Lokalisation einer differenzierten Diagnostik und Behandlung bedürfen.

3.1.1 Schallleitungsstörung:

Sie ist definiert als eine Störung der Schallübertragung im äußeren oder Mittelohr und kann weiter in eine passagere und permanente Störung aufgeteilt werden.

Ursachen für Schallleitungsstörungen z.B:

- Gehörgangsverlegung (z.B. Paukenerguss und Tubenkatarrh) insbesondere bei angeborenen Fehlbildungen des Gaumens und der Tube (z.B: bei Down-Syndrom, Ulrich-Turner-Syndrom und Lippen-Kiefer-Gaumenspalten)
- Traumata
- Otitis media.
- Otosklerose

3.1.2 Schallempfindungsstörung

Sie ist eine Störung der Schallwahrnehmung durch Beeinträchtigung der Umwandlung von mechanischer Energie in elektrophysiologische Signale. Die Schädigung kann im Bereich des Innenohres, des Hörnervens oder der Hörbahn liegen. Sie wird auch als sensorineurale Hörstörung bezeichnet.

Häufigste Ursachen:

- genetisch bedingte Schwerhörigkeit
- Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Herpes, Typhus, Mumps, Meningitis, Masern)
- Ototoxische Substanzen (Medikamente, Chemikalien)
- Tumore (z.B. Akustikusneurinom)
- Hörsturz (Morbus Menière)
- Traumata (z.B. SHT, Lärmtraumata)
- Labyrinthitis (Innenohrentzündung)

3.1.3 Auditive Wahrnehmungsstörung

Die auditive Wahrnehmungsstörung ist eine Störung in der auditiven Verarbeitung (Hirnstamm) sowie der Wahrnehmung (Cortex) von Tönen, Geräuschen und Sprache.

Unter dem Begriff werden verschiedene Formen von Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen zusammengefasst:

- auditive Selektion (herausfiltern interessanter Hörereignisse)
- akustische Differenzierung (Unterscheiden von ähnlichen Lauten oder Tonhöhenverläufen)
- auditive Merkfähigkeit
- auditive Analyse und Synthese

3.2 Ursachen kindlicher Schwerhörigkeit

Grundsätzlich unterscheidet man zunächst einmal zwischen einseitigen und beidseitigen Hörstörung, desweiteren erfolgt die Unterteilung nach dem Zeitpunkt der Schädigung (pränatal, perinatal und postnatal) sowie der Pathologie (hereditär und erworben).

Im Deutschen Zentralregister für kindliche Hörstörungen (DZH) beträgt der Anteil der vermutlich genetisch bedingten Hörstörungen ca. 25%, der Anteil erworbener Störungen ca. 18 % und ca. 57% sind nach wie vor unklarer Ursache (Abb. 8 und 9).

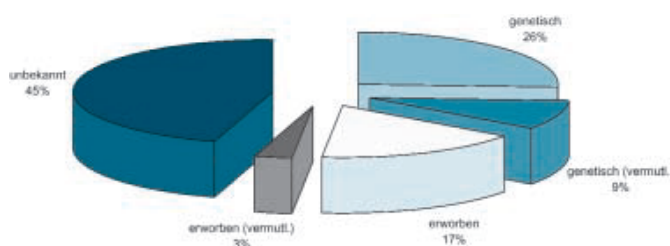


Abb. 8 2001 DZH n= 4791

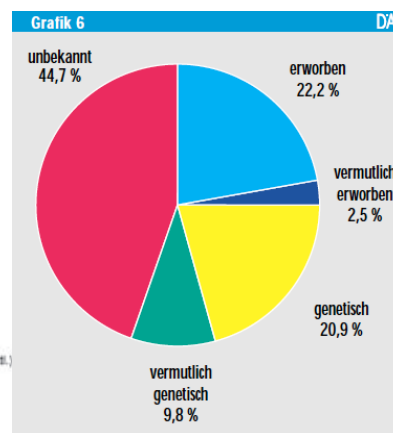


Abb.9 1998 DZH n=1669

In einem Vergleich von insgesamt 43 Studien zwischen 1966 bis 2002 zum Thema beidseitiger kindlicher Hörstörungen über 40 dB, fand sich folgende Verteilung:

27,2% genetischer Ursachen, 11,5 % pränataler, 9,7 % perinataler, 6,6 % postnataler, 3,5 % syndromaler Ursache und 41,5% unbekannter Ursache (Morzaria, Westerberg, & Kozak, 2004).

Das Joint Committee on Infant Hearing hat erstmals im Jahr 1982 Risikofaktoren für kindliche Hörstörungen benannt und diese dann in den Jahren 1990, 1994 und 2000 weiter definiert (Joint Committee on Infant Hearing, 1982, 1990, 1995, 2000, 2007).

Liste des Joint Committee on Infant hearing:

Bis 28 Tage postnatal

- Familiäre Hörstörungen
- Kongenitale Infektionen (CMV, Röteln, Herpes, Toxoplasmose, Syphilis)
- Fehlbildungen im Kopf-Hals-Bereich einschließlich syndromaler und nicht-syndromaler Fehlbildungen sowie der Lippen-Kiefer-Gaumenspalte.
- Geringes Geburtsgewicht (im Position Statement von 1982, 1990 und 1994)
- Hyperbilirubinämie ab einem therapiebedürftigen Level
- Geringer Apgar-Score
- Antibiotikatherapie über 5 Tage sowie Schleifendiuretika
- Meningitis
- Beatmung
- Anzeichen für ein Syndrom

Ab 28 Tage nach der Geburt

- familiäre Hörstörungen
- Meningitis
- Trauma
- Hinweise auf ein Syndrom
- Antibiotikatherapie über 5 Tage sowie Schleifendiuretika
- Neurodegenerative Krankheiten (Epilepsie, Neurofibromatose)
- Infektionen (Mumps, Masern, Otitis)

3.2.1 Angeborene hereditäre Hörstörungen

Je nach Literaturangabe sind ca. 30 – 60% der persistierenden kindlichen Hörstörungen genetisch bedingt (Baille et al., 1996; Bitner-Glindzicz, 2011; Morzaria et al., 2004; Parving & Stephens, 1997; Vartiainen, Karjalainen, & Kärjä, 1985).

Die genetischen Defekte können in nicht-syndromale (ca. 70 %) und syndromale (ca. 30 %) Formen unterteilt werden, wobei die syndromalen Formen meist mit multiplen Organfehlbildungen einhergehen (K S Arnos, Israel, Devlin, & Wilson, 1992; AWMF Leitlinien, 2010; Morzaria et al., 2004; Reardon, 1992).

Große familiäre Studien haben gezeigt, dass ca. 75 - 80% autosomal-rezessiv, 10-25% autosomal-dominant und ca. 2-3 % x-chromosomal vererbt (Nance, 2003; Reardon, 1992).

Es wird geschätzt, dass ca. 150-200 Gene für die Funktion des Gehörs von Bedeutung sind (Petit, 1996). Nur ein Bruchteil davon ist bisher erforscht.

3.2.1.1 Nicht-Syndromale Hörstörungen

Im Moment werden fast monatliche neue Genorte im Zusammenhang mit Hörstörungen entdeckt. Forscher gehen davon aus, dass zwischen 150-200 Gene im Zusammenhang mit Hörstörungen eine Rolle spielen. Bisher wurden 33 autosomal-rezessiv, 41 autosomal-dominant und 5 Geschlechtsorgan gebundene Formen nicht-syndromaler Hörstörungen nachgewiesen.

Die Nomenklatur setzt sich wie folgt zusammen:

DNF=Deafness: DFNA für autosomal-dominant, DFNB für autosomal rezessiv und DFN für x-chromosomale Formen. Es folgt eine arabische Ziffer, die die chronologische Reihenfolge der Entdeckung kennzeichnet.

Eine Zusammenfassung aller bisher bekannten Gene mit Referenzen findet man auf der Homepage der Universität Antwerpen (<http://hereditaryhearingloss.org>).

Lalwani et al haben herausgefunden, dass autosomal-rezessive Hörstörungen häufig mit hochgradigen Hörstörungen ohne Progredienz, autosomal-dominante hingegen häufig mit progredient verlaufenden gering- bis mittelgradigen Hörstörungen vergesellschaftet sind (Lalwani & Castelein, 1999). Bei x-chromosomal vererbten Hörstörungen weisen männliche betroffene meist ein ausgeprägteres Krankheitsbild auf (Pfister, 1998).

Eine Vielzahl der entdeckten Gene codieren für die Funktion von Ionenkanälen in der Cochlea.

Die häufigsten Mutationen die zu rezessiven Hörstörungen führen sind mit einem Anteil von ca. 50% Mutationen im Connexin-26-Gen (GJB2), (Kathleen S Arnos et al., 2008; Kupka et al., 2000; Snoeckx et al., 2005) gefolgt von Mutationen im SLC26A4, MYO15A, OTOF und CDH23. Im Bereich der dominant vererbten Hörstörungen gibt es keine signifikant häufiger auftretenden Gendefekte. Die häufigsten Gendefekte in diesem Bereich sind WFS1, KCNQ4, COCH und GJB2.

Tab. 2 Beispiel Gene für nicht-syndromale Hörstörungen

Molekül	Gene	Genort	Proteintyp
Connexin 26	<i>GJB2</i>	DFNB1, DFNA3	Ionenkanalkomponente
Connexin 31	<i>GJB3</i>	DFNA2+recessive form	Ionenkanalkomponente
Connexin 30	<i>GJB6</i>	DFNA3	Ionenkanalkomponente
KCNQ4	<i>KCNQ4</i>	DFNA2	Ionenkanalkomponente
Pendrin	<i>PDS</i>	DFNB4+Pendred	Ionentransporter
Myosin	<i>7A MYO7A</i>	DFNB2, DFNA11+Usher	Myosin
Myosin 15	<i>MYO15</i>	DFNB3	Myosin
MYH9	<i>MYH9</i>	DFNA17	Myosin
Diaphanous	<i>DIAPH1</i>	DFNA1	zytoskelettale Protein
POU3F4	<i>POU3F4</i>	X-linked DFNB3	Transkriptionsfaktor
POU4F3	<i>POU4F3</i>	DFNA15	Transkriptionsfaktor
α -tectorin	<i>TECTA</i>	DFNB21, DFNA8/12	extrazelluläre Matrix
Coch	<i>COCH</i>	DFNA9	extrazelluläre Matrix
Kollagen11 α 2	<i>COL11A2</i>	DFNA13+Osmed	extrazelluläre Matrix
Otoferlin	<i>OTOF</i>	DFNB9	Synapsenkomponente
DFNA5	<i>DFNA5</i>	DFNA5	unbekannt
TMPRSS3	<i>TMPRSS3</i>	DFNB10	Serinprotease
Claudin14	<i>CLDN14</i>	DFNB29	Claudin
Otocadherin	<i>CDH23</i>	DFNB12	Cadherin

3.2.1.1.1 Molekulare Basis der Hörstörungsgene

a Connexin (cx)

Connexine sind Transmembranproteine die „gap junctions“ bilden. Dies sind Kanäle, die den Zytoplasmaraum zweier benachbarter Zellen verbinden und die Zellmembran in bestimmten Abständen fixieren. Je sechs Connexine lagern sich zu einem Connexon zusammen. Die Connexone zweier benachbarter Zellen bilden so eine „gap junction Kanal“ (siehe Abb 10).

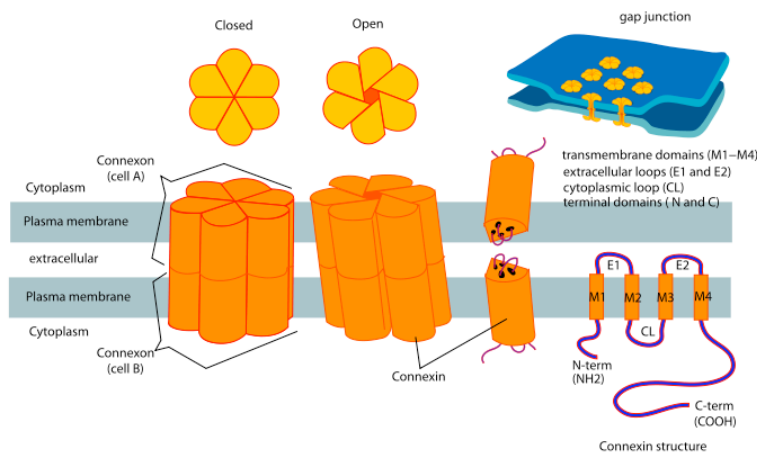


Abb.10 Aufbau Connexin

Dadurch kann ein Austausch von Substanzen zwischen den einzelnen Zellen stattfinden. Im Bereich des Innenohres werden die Kanäle benötigt um nach abgelaufener Haarzellerregung die Kaliumionen in die Endolymphe zurückzutransportieren. Bei Säugetieren sind 13 verschiedene Connexin-Gene bekannt wobei die unterschiedlichen Gene in unterschiedlichen Organsystemen und Zelltypen exprimiert werden. Das Connexin-26-Gen wird unter anderem in der Cochlea exprimiert. Bis 2003 waren bereits 91 verschiedene Connexin-26-Mutationen bekannt. Manche Autoren gehen sogar von über 220 Mutationen aus. (Hilgert, Smith, & Van Camp, 2009)

Die einzelnen bisher bekannten Mutationen könne auf der Connexin-26-Mutation Homepage nachgelesen werden (<http://davinci.crg.es/deafness/>).

Die häufigste Mutation in diesem Zusammenhang ist die sogenannte 30delG Mutation im GJB2 Gen. In der Literatur schwanken die Häufigkeitsangaben zwischen 37 %

(Estivill et al., 1998) und ca. 10 % (Kunstmann et al., 2005; Kupka et al., 2000; Lench, Houseman, Newton, Van Camp, & Mueller, 1998) wobei eher von Zweitem auszugehen ist.

Tab. 3 Übersicht über die Connexin-Mutationen

Mutation	No.	Mutation Type*
35delG	19	Recessive
167delT	9	Recessive
M34T	4	Mild recessive
E47X	3	Recessive
V37I	2	Mild recessive
V84L	2	Recessive
G12V	1	Recessive
N206S	1	Mild recessive
L90P	1	Recessive
R143W	1	Recessive
310del14	1	Recessive
E129K	1	Dominant?
T8M	1	Mild recessive?
V153I	1	Mild recessive?
V27I	1	Polymorphism
Total	48	

*Question marks indicate uncertainty about the inheritance pattern, ie, there are an insufficient number of reported families and patients to be sure at this time.

Das Screening auf die CX26-Gen-Mutation war der erste verfügbare Test für Kinder mit genetisch bedingter nicht-syndromaler Hörstörung.

b Transmembranproteine

Kaliumkanäle

KCNQ4, KVLQT1 und KCNE1

Sie bewirken die Repolarisation der Haarzellen nach abgelaufener Erregung.

Da vor allem das Herz auf die Kaliumkanäle angewiesen ist, kommt es zudem zu einer Verlängerung der QT-Zeit (Jervell- und Lange-Nielsen-Syndrom).

Pendrin (PDS)

SLC26A4

Eine Mutation im Pendrin-Gen ist die Ursache für das Pendred-Syndrom sowie für eine Form der nicht-syndromalen Hörstörung.

Es ist die zweithäufigste Ursache rezessiv vererbter Hörstörungen (Hilgert et al., 2009).

Das Gen kodiert für einen Iodid- und Chloridtransporter (Schrijver, 2004; Scott, Wang, Kreman, Sheffield, & Karniski, 1999).

c Zell-Adhäsion

Otocadherin (CDH23)

Mutationen des CDH23-Gens können sowohl autosomal rezessive, als auch syndromale Hörstörungen (Usher Typ 1D) verursachen. Eine Mutationen in diesem Gen führt zur Desorganisation der Stereozilien durch Störung der Zell-Adhäsion (Bolz et al., 2001).

d Extrazelluläre Proteine

Kollagen

Mutationen im COL2A2, COL11A2 und COL11A1 führen zu dem OSMED-Syndrom (Stickler-Syndrom).

Wohingegen Mutationen im COL4A5, COL4A3 und COL4A4 zu einer Form des Alport-Syndroms führen (Nance, 2003).

Myosin

Myosin7a und Myosin 15

Sie sind unter anderem am Zytoskelett der Haarzellen beteiligt. Inzwischen sind 28 verschiedene Mutationen bekannt.

Mutationen im MYO7a (DFNB2 und DFNA11-Locus) können sowohl dominante als auch rezessive Hörstörungen, sowie das Usher-Syndrom Typ 1b verursachen.

MYO15 Defekte verursachen schwere rezessive Hörstörungen (DFNB3) (Gross et al., 2001; Nance, 2003).

e Strukturproteine

Otoferlin (OTOF)

DFNB9-Locus.

Es ist ein intrazelluläres Protein dessen Funktion noch nicht ausreichend geklärt ist.

Eine Mutation führt bekanntermaßen jedoch zu hochgradigen Hörstörungen.

COCH

Die genaue Funktion des COCH-Gens ist ebenfalls noch nicht vollständig geklärt. Man geht davon aus, dass das Gen für ein extrazelluläres Matrixprotein codiert.

Eine Mutation verursacht autosomal dominante nicht syndromale Hörstörungen mit progredientem Verlauf.

WFS1

DFNA6, DFNA14 und DFNA38

Insgesamt sind über 90 Mutationen nachgewiesen, die autosomal dominante Hörstörungen, sowie das rezessiv vererbte Wolfram-Syndrom zur Folge haben.

WFS1 codiert für das Glykoprotein Wolfram. (Hilgert et al., 2009; Schrijver, 2004)

f Mitochondriale Hörstörungen

„Das mitochondriale Genom codiert für 37 Gene, 13 mRNAs, 2 rRNAs, und 22 tRNAs und besteht aus 16.569 Basenpaaren“ (Fischel-Ghodsian, 1998; Wendler, Seidner, & Eysholdt, 2005).

Mitochondriale Hörstörungen machen ca. 1 % der prälingualen Hördefekte aus (Marazita et al., 1993). Die Anzahl steigt mit zunehmendem Alter.

Im Bereich der postlingualen Hörstörungen sind ca. 5 % durch mitochondriale Störungen bedingt (Jacobs et al., 2005).

Mitochondrien sind mütterlicher Herkunft, daher werden die Erkrankungen rein maternal vererbt.

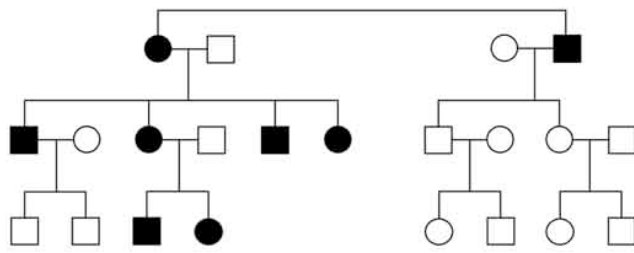


Abb.11 Bsp. Für einen maternalen Vererbungsgang

„Kennzeichen der maternellen Vererbung ist, dass kranke und gesunde Mutationsträgerinnen, die Mutation weitergeben können, kranke und gesunde Mutationsträger jedoch nie“ (Mojon, 2000).

Mitochondrien sind unter anderem für die Energieversorgung des Menschen nötig, Schäden in diesem Bereich haben schwerwiegende Krankheitsbilder durch verminderte Energieversorgung zur Folge. Wie z.B: Neuropathien, Myopathien, retinale Degeneration und sowohl syndromale als auch nicht-syndromale Hörstörungen. Die genauen Ursachen der Hörstörung bei mitochondrialen Defekten sind noch nicht endgültig geklärt, jedoch ist vor allem das Innenohr ein Organ, welches einen enormen Energieverbrauch aufweist. Der Ionengradient sowie die komplexe Zusammenarbeit zwischen inneren und äußeren Haarzellen sind Grundvoraussetzung für den Hörvorgang. Fällt die Ionenpumpe aus, ist es nicht mehr möglich diesen Gradienten aufrechtzuerhalten. Es ist also nicht verwunderlich das vor allem das Innenohr sensibel auf eine Störung im Energiehaushalt reagiert. (Chinnery et al., 2000; Kokotas, 2007)

Syndromale Hörstörungen im Zusammenhang mit mitochondrialen Defekten sind:

MELAS-Syndrom/mitochondriale Enzephalopathie

Eine Mutation in der A3243G-Substitution im MTTL1-Gen. Die Symptome sind: Kleinwuchs, kortikale Blindheit, Muskelschwäche, und in ca. 30 % der Fälle Hörstörungen (Riemann, Pfister, Blin, & Kipka, 2004).

MERRF

Eine Mutation im MTTK-Gen führt zu myoklonischen Epilepsien. Hörstörungen kommen eher selten vor.

Kearns-Sayre-Syndrom/ KSS

Ursache sind verschiedene Mutationen in den mitochondrialen Genen.

Symptome sind: Muskelschwäche, Ptosis und Schwerhörigkeit.

Bei Patienten mit reinen mitochondrialen Hörstörungen sind mehrere Gene lokalisiert.

Eine 1555A-G und 661delT Mutation im 12sRNA Gen ist die Ursache für eine Überempfindlichkeit gegenüber Aminoglykosiden. Hierbei wird die Ribosomenaktivität reduziert und die Bindung von Aminoglykosiden beeinflusst, sodass eine erhöhte Bindekapazität resultiert (Kupka, Bodden-Kamps, Baur, Zenner, & Pfister, 2004; R. Li & Greinwald, 2004).

Mutationen im tRNA-SER-Gen und 12SrRNA-Gen sind ebenfalls mit nicht-syndromalen Hörstörungen assoziiert (Kokotas, 2007).

Tab. 4 Beispiele für schwerhörigkeitsassoziierte mitochondriale Mutationen

Gen	Mutation	Phänotyp
tRNA^{Leu} [MTTL1]	C3256T MIDD	
	T3271C	MELAS
	A3243G	MELAS,MIDD
tRNA^{Lys} [MTTK]	A8296G	MIDD
	A8344G	MERRF
	T8356C	MERRF
	G8363A	CM
tRNA^{Ser} [MTTS1]	A7445G	PKK, HI
	7472insC	HI & NF,
	T7510C	HI
	T7511C	HI
	T7512C	MEADF
tRNA^{Glu} [MTTE]	T14709C	MIDD
12S rRNA [MTRNR1]	A1555G	HI
	961delT, insC	HI
	T1095C	HI
Verschiedene	Große Deletionen	KSS
Verschiedene	Deletionen und Duplikationen	MIDD

3.2.1.2 Syndrom-assoziierte Hörstörungen

Inzwischen sind bereits fast 400 Formen syndromal-assoziiierter Hörstörungen bekannt (Nance, 2003).

Tab. 5 Beispiele für Gene die für syndromale Hörstörungen codieren

Molekül	Gen	beteiligte Strukturen	Syndrom	Proteintyp
Connexin 32	<i>GJB1</i>	periphere Nerven	Charcot-Marie-Tooth	Kanalkomponente
ATP6B1	<i>ATP6B1</i>	Renale Azidose	renale Azidose, Hörstörung	Ionenpumpe
Pendrin	<i>PDS</i>	Schilddrüse	Pendred	Ionentransporter
KvLQT1	<i>KCNQ1</i>	Herz	Jervell-Lange-Nielsen	Kanalkomponente
IsK	<i>KCNE1</i>	Herz	Jervell-Lange-Nielsen	Kanalkomponente
Myosin 7A	<i>MYO7A</i>	Retina	Usher 1B	Myosin
EYA1	<i>EYA1</i>	Niere, Kiefer	Branchio-Oto-Renal	Transkriptionsfaktor
PAX3	<i>PAX3</i>	Pigmentierung	Waardenburg Type 1	Transkriptionsfaktor
MITF	<i>MITF</i>	Pigmentierung	Waardenburg Type 2	Transkriptionsfaktor
SOX10	<i>SOX10</i>	Pigmentierung, Darm	Waardenburg Type 4	Transkriptionsfaktor
EDNRB	<i>EDNRB</i>	Pigmentierung, Darm	Waardenburg Type 4	Rezeptor
EDN3	<i>EDN3</i>	Pigmentierung, Darm	Waardenburg Type 4	Ligand
FGFR3	<i>FGFR3</i>	Schädel	Kraniosynostosis, Hörstörung	Rezeptor
Treacle	<i>TCOF1</i>	Schädel und Kiefer	Treacher-Collins	Transportprotein
Kollagens 4	<i>COL4A3/4/5</i>	Niere	Alport	extrazelluläre Matrix
Kollagen 2	<i>COL2A1</i>	Auge, Gelenke, Gaumen	Stickler	extrazelluläre Matrix
Kollagen 11	<i>COL11A1/2</i>	Skelett	Osmed, Stickler	extrazelluläre Matrix
USH2A	<i>USH2A</i>	Retina	Usher 2A	extrazelluläre Matrix
Harmonin	<i>USH1C</i>	Retina	Usher 1C PDZ	Protein
Otocadherin	<i>CDH23</i>	Retina	Usher 1D	Cadherin
DDP	<i>TIMM8A</i>	Muskel	DFN1	Protein

Trisomie 21 (Down-Syndrom)

Die durchschnittliche Häufigkeit des Down-Syndroms beträgt 1:500 bis 1:800.

Es werden unterschiedliche Formen der Trisomie 21 unterschieden:

Freie Trisomie 21: Die freie Trisomie 21 entsteht aufgrund der Nichttrennung homologer Chromosomen in der Meiose (ca. 95 Prozent). Diese Trisomieform ist in allen Körperzellen nachweisbar.

Translokations-Trisomie 21:

Eines der Chromosomen 21 lagert sich an ein anderes Chromosom an (oft an 13, 14, 15 oder 22). Jede Körperzelle ist betroffen (ca. 3-4%).

Mosaik-Trisomie 21:

Die Nichttrennung der homologen Chromosomen in der Meiose findet erst nach bereits erfolgter Zellteilung statt, sodass nicht jede Körperzelle betroffen ist.

(ca. 1-2%, wobei davon auszugehen ist, dass die wirkliche Zahl deutlich höher liegt, da bei Gentest nur ein winziger Anteil der Körperzellen getestet wird. Modere Schätzungen gehen von ca. 30 % aus).

Partielle Trisomie 21:

Seltenste Form der Trisomie 21. Die Chromosomen 21 liegen wie üblich zweifach in allen Körperzellen vor, allerdings ist ein Teil eines der beiden Chromosomen 21 verdoppelt, wodurch eines der Chromosomen 21 etwas länger ist als das andere. Die Erbinformationen in diesem Abschnitt liegen somit dreifach vor.

Typische Morphologie des Down-Syndroms sind Minderwuchs, Mittelgesichtshypoplasie und Glossoptose (zurücksinken der Zunge in den Rachenraum). Bei ca. 40-77% der Down-Syndrom Kinder zeigen sich Einschränkungen des Hörvermögens, zumeist Schallleitungsstörungen (ca.88%) (Brooks, Wooley, & Kanjilal, 1972; Dahle & McCollister, 1986; Heß, Rosanowski, Eysholdt, & Schuster, 2006; Storm, 1995).

Neben der Beeinträchtigung des Hörvermögens treten häufig Vitien, Mikroenzephalie, Hypothyreose, gehäufte Leukämien, Asthma, Demenz, häufige Duodenalatresien, Hypotelorismus (vergleichsweise kleiner Augenabstand) und Sandalenfurchen (vergrößerter Abstand zwischen der ersten und zweiten Zehe) auf.

Waardenburg-Syndrom

Es ist durch eine Kombination aus Pigmentstörungen, Innenohrschwerhörigkeit und Fehlbildungen des Gesichtes gekennzeichnet.

Die Inzidenz beträgt ca. 1:4500 und es macht ca. 2% aller genetisch bedingten Hörstörungen aus (Apaydin et al., 2004; Gross et al., 2001; Wendler et al., 2005).

Es werden vier Typen unterschieden:

Typ 1: Es müssen zwei Hauptkriterien (siehe Tabelle 6) oder ein Haupt- und zwei Nebenkriterien erfüllt werden. Meistens treten zudem Pigmentanomalien und eine Dystopia canthorum (Verkürzung und Fusion der medialen Augenlider und Lateralisierung des Tränenpünktchens) auf.

Typ 2: Hier müssen zwei Hauptkriterien vorliegen, jedoch keine Dystopia canthorum.

Tab. 6 Diagnostische Kriterien für ein Waardenburg-Syndrom Typ I und II

Hauptkriterien:

1. Kongenitale sensorineurale Schwerhörigkeit
2. Pigmentanomalie der Iris
 - a. Komplette Heterochromatie der Iris
 - b. Partielle Heterochromatie – Segmente mit blauer und brauner Pigmentation in einem oder beiden Augen
 - c. Hypopigmentierung und Hypoplasie des Irisstromas: bilateral auffallend helle Augen
3. Pigmentstörungen der Haare
 - a. Weiße Stirn- oder Schläfensträhne
 - b. Vorzeitiges Ergrauen der Haare etwa um das 20. Lebensjahr
4. Dystopia canthorum: W-Index >1.95 (Mittelwert der betroffenen Patienten)
5. Ein Verwandter 1. oder 2. Grades mit 2 oder mehr Kriterien 1–3

Nebenkriterien:

1. Pigmentanomalie der Haut: Hypo-/Hyperpigmentierung
2. Synophrys (zusammengewachsene Augenbrauen)
3. Breite Nasenwurzel und Fehlen des nasofrontalen Winkels („griechisches Profil“)
4. Hypoplasie der Nasenflügel
5. Pigmentanomalie der Haare (weitere Körperpartien)

Typ 3 wird auch als Klein-Waardenburg-Syndrom bezeichnet und ist charakterisiert durch Pigmentanomalien und auditorische Defizite (Kontrakturen/Hypoplasie der Extremitäten).

Typ 4 auch als Shah-Waardenburg bezeichnet ist sehr selten und zeigt die gleichen Symptome wie Typ 2 jedoch in Kombination mit einer Hirschsprungschschen Erkrankung. Bis auf den Typ 4 werden alle Waardenburg-Syndrome autosomal-dominant vererbt.

Goldenhar-Syndrom/ Oculoauriculovertebrale Dysplasie/ Hemifaciale microsomia

Die Inzidenz des Goldenhar-Syndroms beträgt ca. 1:3.000-5.000.

Das Goldenhar-Syndrom ist eine zumeist einseitige Fehlbildung des Gesichtes durch Entwicklungsstörungen im ersten und zweiten Kiemenbogen und der ersten Schlundtasche. Die Ausprägung ist abhängig vom Zeitpunkt der Schädigung und tritt meist sporadisch auf.

Typische Symptome sind Unterentwicklung des Ober- und Unterkiefers, Mikrotie (kleine Ohren), Anophthalmie (Fehlen des Auges), Hypoplasie der Halswirbel und häufig Herzfehler und Nierenschäden.

Tracher-Collins-Syndrom/ Franceschetti-Syndrom/ Dysostosis mandibulo-facialis

Das Tracher-Collins-Syndrom ist eine autosomal dominante Erbkrankheit die zu Gesichtsfehlbildungen (craniofaziale Dysmorphie) führt. Z.B: Missbildungen der Ohren (mit dadurch bedingter Schallleitungsschwerhörigkeit), des Jochbogens und der Gaumenspalte (Crovetto & Linthicum Jr, 2002; Dixon, 1995).

Die Prävalenz beträgt ca. 1:50.000, wovon ca. 60 % Neumutationen und 40% familiär bedingt sind (Jahrsdoerfer & Jacobson, 1995).

Usher-Syndrom

Das Usher-Syndrom ist eine autosomal rezessiv vererbte Hörsehbehinderung.

Es treten neben Innenohrschwerhörigkeit auch Sehstörungen (Retinopathia pigmentosa) auf. Die Prävalenz beträgt ca. 3-5:100.000 (Loren B. & Preising, 2002; Parving & Stephens, 1997) (Loren B. & Preising, 2002).

Laut einer amerikanischen Studie beträgt der Anteil des Usher-Syndroms an den angeborenen Hörstörungen zwischen 3-6% (Barbi et al., 2006; Keats, 2002) und macht 50% der hörsehbehinderten Population aus (Nance, 2003).

Mets et al zeigte in einer Studie mit 48 Patienten das ca. 10% der untersuchten bilateral hörgeschädigten (über 90 dB) Kinder unter Usher-Syndrom litten (Mets, Young, Pass, & Lasky, 2000).

Es werden 3 Typen des Usher-Syndroms unterschieden:

Typ I (USH1):

Dieser Typ zeichnet sich durch den schwersten Krankheitsverlauf aus, die Kinder sind meist von Geburt an beidseits taub, die Retinopathia pigmentosa beginnt bereits vor der Pubertät und es treten gehäuft Gleichgewichtsstörungen auf (Pagon & Bird, 1998).

Ca. 40% entwickeln Hörstörungen (Nance, 2003).

Typ II (USH2):

Er ist charakterisiert durch eine konstant bleibende mittel- bis hochgradige Schwerhörigkeit. Die Retinopathia pigmentosa setzt erst nach der Pubertät ein.

Ca. 57% entwickeln Hörstörungen (Nance, 2003).

Typ III (USH3):

Die Hörstörung entwickelt sich progredient und die Retinopathia pigmentosa setzt erst in der zweiten Lebenshälfte ein.

Ca. 3% entwickeln Hörstörungen (Nance, 2003).

Pierre-Robin-Sequenz/ Syndrom

Die Häufigkeit des Pierre-Robin-Syndroms beträgt 1: 8.000 - 30.000 Geburten.

Es ist charakterisiert durch drei Symptome:

1. Mikrogenie, mandibuläre Retrognathie
2. Glossoptose
3. Gaumenspalte (in 60 % bis 80 % der Fälle)

Ca. 80% der Kinder mit Pierre-Robin-Sequenz leiden unter Hörstörungen. (Handzić, Bagatin, Subotić, & Cuk, 1995)

Mucopolysaccharidose

Die Häufigkeit beträgt 1:29.000 Geburten.

Bei der Mucopolysaccharidose liegt ein erblicher Defekt im enzymatischen Aufbau der sauren Mucopolysaccharide vor, dies führt zu Störungen im Stoffwechsel. Inzwischen sind 11 verschiedene Subtypen mit unterschiedlicher Ausprägung erfasst.

In einer Studie wurde nachgewiesen, dass ca. 88% der Kinder mit Mucopolysaccharidose unter Hörstörungen litten (Napiontek & Keilmann, 2004).

CHARGE-Association/ Syndrom

Inzidenz: 0,1–1,2 pro 10.000 (Kim D Blake & Prasad, 2006).

CHARGE ist die Abkürzung der häufigsten Symptome diese Syndroms (C = Colobom des Auges/Spaltbildung der Iris, H = Herzfehler, A =Atresie der Choanen, R = Retardiertes Längenwachstum, G = Geschlechtsorgan-Anomalien, E = Ohrfehlbildungen).

Die Ursache dieser genetische bedingten Fehlbildungen sind Mikrodeletionen und Mutationen des CHD7-Gens auf dem Chromosom 8q12 dar (K D Blake et al., 1998) Etwa 75-80% der Kinder mit CHARGE-Syndrom leiden unter Hörstörungen (Kim D Blake & Prasad, 2006).

Turner-Syndrom/ Ullrich-Turner-Syndrom (UTS)/ Monosomie X

Etwa eine von 3000 weiblichen Geburten leidet am Turner-Syndrom.

Es ist eine gonosomale Genommutation und die Patienten mit diesem Syndrom haben nur ein funktionsfähiges X-Chromosom. Die Ausprägung ist unter anderem davon abhängig ob ein reiner Karyotyp (45 X = ca. 60%) oder eine Mosaikform vorliegt.

Häufige Merkmale sind: Herzfehler, Hydrops fetalis, degenerierte Ovarien,

Hufeisennieren, häufige Mittelohrentzündungen, Pterygium colli, Kleinwuchs.

Die Häufigkeit der Hörstörungen bei Turner Patienten in der Literatur schwankt enorm, was am ehesten auf das unterschiedliche Alter der untersuchten Patientenkollektive zurückzuführen ist. Es werden zwischen 48-85% Mittelohrschwerhörigkeiten und zwischen 11 und 67% Schallempfindungsstörungen beschrieben. (Massinger & Nickisch, 2005)

Branchiootorenales-Syndrom (BOR)

Die Prävalenz beträgt 1:40.000 (Fraser, Sproule, & Halal, 1980).

Das Branchiootorenale-Syndrom macht laut Wendler et al. insgesamt ca. 2% der schweren kindlichen Hörstörungen aus (Wendler et al., 2005).

Häufige Symptome dieser autosomal-dominant vererbten Erkrankung sind:

Kiemenbogenanomalien (Branchialspalten, -fisteln und -zysten),

Hörstörungen (Fehlbildungen der Ohrmuschel mit präaurikulären Grübchen,

Schallleitungs- und sensorisch-neurale Schwerhörigkeit) und Fehlbildungen der Niere

(Fehlbildungen der ableitenden Harnwege, Nierenhypoplasie oder -agenesie,

Nierendysplasie, Nierenzysten).

In ca. 80% der Fälle ist das Gehör beeinträchtigt wobei zwischen reiner

Schallleitungsstörung (ca. 30%), reiner Schallempfindungsstörung (ca. 20%) sowie

kombinierten Störungen unterschieden werden kann (Gross et al., 2001; Nance, 2003).

Jervell- und Lange-Nielsen-Syndrom (JLNS)

Inzidenz beträgt 1:100.000 (Walter E Nance, 2003).

Ca. 1% der gehörlosen Kinder leiden unter JLNS (Keats, 2002; Öcal, Imamoglu, & Atalay, 1997; Wendler et al., 2005).

Es ist ein autosomal-rezessiv vererbtes Syndrom mit kongenitaler bilateraler

Innenohrschwerhörigkeit und QT-Verlängerungen. Es kommt häufig zu ventrikulären

Tachykardien mit Synkopen sowie durch Kammerflimmern verursachten plötzlichen

Herztod.

Alport-Syndrom/progressive hereditäre Nephritis

Die Inzidenz des Alport-Syndroms beträgt ca. 1:5000-10.000 (Nance, 2003).

Die Ursache sind verschiedene Mutationen der Kollagenfasern des Typ IV.

Da die Kollagenfaser Typ IV in den Basalmembranen des Innenohres und in der Niere vorkommen, zählen vor allem Innenohrschwerhörigkeit im Frequenzbereich zwischen 2000-8000 Hz sowie chronische Nephritiden zu den Symptomen.

Die Hörstörungen treten allerdings meist erst im zweiten Lebensjahrzehnt auf und betreffen ca. 50 % der männlichen und ca. 40% der weiblichen Genträger (Keats, 2002). Insgesamt machen sie laut Wendler et al. ca. 1% der hörgestörten Kinder aus (Wendler et al., 2005). Weitere Fehlbildungen des Alport-Syndroms sind Augenanomalien (am häufigsten Katarakt).

Der Erbgang ist meistens x-chromosomal-dominant (80%), seltener autosomal-rezessiv und in 10 % der Fälle eine Neumutation.

Pendred-Syndrom

Die Inzidenz beträgt 7,5:100.000 (Wendler et al., 2005). Das Pendred-Syndrom wird autosomal rezessiv vererbt.

Es ist die häufigste syndromale Hörstörung, die zweithäufigste genetische Ursache (Hilgert et al., 2009) und mit einem Anteil von 5-10% eine der häufigsten Hörstörungen allgemein (Nance, 2003).

Charakteristisch sind zumeist schwere Schallempfindungsschwerhörigkeiten durch Hypoplasie (Mondini Fehlbildung) der Cochlea sowie eine Struma durch fehlende Thyreoperoxidase und dadurch bedingte Iod Fehlverwertung.

Reardon et al haben gezeigt das bei ca. 86% der am Pendred-Syndrom erkrankten Patienten radiologische Veränderungen des vestibulären Aquädukts nachweisbar sind (Reardon, OMahoney, Trembath, Jan, & Phelps, 2000).

Gusher-Phänomen

Das Gusher-Phänomen ist eine x-chromosomal vererbte Fehlbildung im Innenohr mit Fistelbildung zwischen dem Perilymphraum und dem Liquorraum. Dadurch kommt es zu einer Druckerhöhung im Innenohr sodass die Beweglichkeit der Steigbügelplatte eingeschränkt wird. In der Computertomografie lässt sich eine Erweiterung des Innenohres nachweisen.

Biotinase Defekt

Der Biotinase Defekt ist eine seltene (Inzidenz ca. 1:60.000) autosomal rezessiv vererbte Stoffwechselkrankheit.

Durch einen Defekt des Enzyms Biotinase kann das Vitamin Biotin nicht richtig verstoffwechselt werden. Das verantwortliche Gen befindet sich beim Menschen auf Chromosom 3 im Bereich p25.

Symptome des Biotinase-Defekts sind Hautveränderungen, Müdigkeit, Haarausfall, Appetitlosigkeit sowie Anämien. Wird dieser Defekt nicht frühzeitig erkannt und behandelt entwickeln etwa 75% der Kinder Hörstörungen (Wolf, Spencer, & Gleason, 2002).

3.2.2 Erworbene Hörstörungen

Die erworbenen Hörstörungen lassen sich noch einmal nach dem Zeitpunkt der Schädigung in pränatal, perinatal und postnatal aufteilen.

3.2.2.1 Pränatal

Die weltweit wichtigsten Ursachen pränatal erworbener Hörstörungen sind Infektionen während der Schwangerschaft.

Hierbei zählen Toxoplasmose, Röteln, CMV, Herpes, Syphilis und der Parvovirus (TORCH) zu den häufigsten hörschädigenden Infektionen.

Als weitere Ursache können ototoxische Substanzen wie Drogen sowie bestimmte Antibiotika und Diuretika genannt werden.

Desweiteren zählen eine Hypothyreose der Mutter und Traumata zu den Ursachen kindlicher Schwerhörigkeit

3.2.1.1.1 Infektionen

Infektionen machen heute weltweit etwa 10% der kindlichen Hörstörungen aus (Kikidis, Nikolopoulos, Kampessis, Stamatiou, & Chrysovergis, 2011).

Toxoplasmose

Toxoplasmose wird durch *Toxoplasma gondii*, einen protozoischen Parasiten verursacht. Er wird meistens über Katzen (welche den Hauptwirt darstellen) auf den Menschen übertragen.

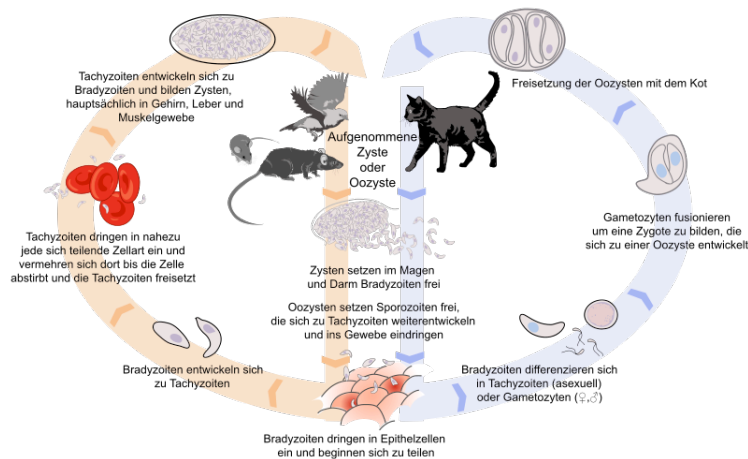


Abb. 12 Übertragungsweg der Toxoplasmose

Nach abgelaufener Infektion sind IgG Antikörper nachweisbar und es besteht eine lebenslange Immunität. Bei Neuerkrankung der Mutter während der Schwangerschaft hingegen kann es zur Infektion des Kindes mit Folgeschäden kommen. Die Wahrscheinlichkeit der kindlichen Infektion beträgt im 1. Trimenon 15 %, im 2. Trimenon 45 % und im 3. Trimenon 65 bis 70 %. Bei Infektionen im ersten Trimenon entwickeln 70 % der infizierten Kinder eine konnatale Toxoplasmose, dies führt meist zu einer Fehlgeburt. Im zweiten und dritten Trimenon entwickeln 30 bzw. 10 % eine konnatale Toxoplasmose, die in 75 bzw. 90 % in eine latente Toxoplasmose übergeht (Groß, 2001)

Typische Symptome sind epileptische Anfälle, kognitive Einschränkungen sowie Organschäden. Die typische Trias bestehend aus Hydrozephalus, intrazerebraler Verkalkung und Chorioretinitis.

Die Prävalenz von Antikörpern bei Müttern zeigt deutliche Unterschiede in den einzelnen Ländern: Indien 7,6 %, Afrika 15-41%, Pakistan 21%, Irland 31%, Frankreich 55% und übriges Europa 46% (Remington & Klein, 2000).

Ca. 10-17% der infizierten Kinder entwickeln Hörstörungen (Kravetz & Federman, 2005; Noorbakhsh, Memari, Farhadi, & Tabatabaei, 2008).

In einer Literaturstudie fanden Brown et al heraus, dass die mittlere Prävalenz unbehandelter, durch Toxoplasmose verursachter Hörstörungen 28% beträgt. Bei Kindern, die bereits vor dem 2,5 Lebensmonat behandelt wurden, konnten keine Hörstörungen nachgewiesen werden, wurden die Kinder jedoch erst nach diesem Zeitraum behandelt entwickelten 12 % Hörstörungen (E. D. Brown, Chau, Atashband, Westerberg, & Kozak, 2009).

Röteln

Das Rötelvirus ist weltweit verbreitet. In Ländern ohne Impfschutz erkrankten 80-90% der Kinder. Nach abgelaufener Infektion besteht eine lebenslange Immunität. In Deutschland betrug die Inzidenz 2003 0,33: 100.000 Einwohnern (Robert Koch Institut, 2004).

Im Jahr 2012 erfasste das „European Center for Disease Control and Prevention“ 27276 Infektionen. Die höchsten Inzidenzen fanden sich in Rumänien (97:100.000) und Polen (16:100.000) bei einer durchschnittlichen Inzidenz von 9:100.000 (ECDC, 2012).

Die Wahrscheinlichkeit der intrauterinen Infektion ist abhängig zum Infektionszeitpunkt der Mutter: Im 1. Trimester 80-90%, im 2. Trimester 67% und im 3. Trimester ca. 35%. (Webster, 1998) bzw. 80-90% im 1. Trimester, 54% in der 13-14 Woche und 25% am Ende des 2. Trimesters (Andrade et al., 2006).

Typische Symptome sind: Hörstörungen, Katarakt, Myokarditis, Hepatosplenomegalie, Minderwuchs und ZNS-Defekte bis hin zu geistiger Retardierung.

Die Hörstörung ist vermutlich Folge einer Schädigung des Cochleaepithels sowie der Sria vascularis durch das Virus.

CMV/Humanes Herpes-Virus 5 (HHV 5)

= ein behülltes, doppelsträngiges DNA-Virus (dsDNA).

Infektionen mit dem Zytomegalievirus zählen nach Einführung von Rötelpfimpfprogrammen zu den häufigsten Ursachen kindliche Hörstörungen weltweit. Es ist die häufigste nicht genetische Ursache für kindliche Hörstörungen (Dahle et al., 2000; Snoeckx et al., 2005).

CMV-Infektionen sind mit einer Prävalenz zwischen 0,64 und 2,3% (Hilgert et al., 2009; Kenneson & Cannon, 2007; Rivera et al., 2002) die weltweit häufigsten intrauterinen Infektionen. Zumeist verläuft die Infektion asymptomatisch, nur ein kleiner Teil (ca. 10-15%) der Kinder entwickelt Symptome (Rivera et al., 2002).

In einer Literaturstudie haben Kenneson et al herausgefunden, dass die mittlere Prävalenz symptomatischer CMV-Infektionen ca. 0,07% beträgt (Kenneson & Cannon, 2007).

Eine intrauterine Infektion der Kinder durch ihre infizierte Mutter findet in 30-40% der Fälle statt (Stagno et al., 1986). Je früher ein Kind infiziert wird umso höher ist die Wahrscheinlichkeit für einen Defekt (Revello & Gerna, 2002).

Bei ca. 18-70% der infizierten Mütter lässt sich der CMV-Virus in der Muttermilch nachweisen. Eine Übertragung über die infizierte Muttermilch findet in ca. 69% der Fälle statt (Ornoy & Diav-Citrin, 2006).

Typische Symptome sind: Intrauteriner Minderwuchs, Hepatosplenomegalie, Petechien, Ikterus, Thrombozytopenie und Anämien.

Je nach Literatur entwickeln ca. 0,4-4% (Hilgert et al., 2009) bzw. 5-15% der Kinder mit asymptomatisch verlaufender und ca. 40%-50% der Kinder mit symptomatischen CMV-Infektionen Hörstörungen (Dahle et al., 2000; Rivera et al., 2002; Snoeckx et al., 2005).

In den USA sind CMV-Infektionen die Ursache für ca. 6% der Hörstörungen (Stehel et al., 2008). Barbi et al fanden in Italien bei bis 25% der Kinder mit Hörstörungen eine CMV-Infektion, allgemein schwanken die Angaben zwischen 2-18% (Barbi et al., 2003).

Die Serumpositivität für CMV variiert stark zwischen den einzelnen Ländern und kann in bestimmten Regionen Afrikas und Asien bis zu 100% betragen. In den USA sind etwa 20% der Vorschulkinder Serumpositiv (Ornoy & Diav-Citrin, 2006)

Bei Infektion der Mutter sollte eine intrauterine Amniozentese nach der 21 SSW und 7 Wochen nach der mütterlichen Infektion erfolgen um die Virus-DNA mittels PCR nachzuweisen. Die Kinder sollten alle 2-4 Wochen mit dem Ultraschall kontrolliert werden.

Herpes simplex (HSV)

Der Herpes simplex Virus ist eine der häufigsten Sexualkrankheiten weltweit.

Es werden zwei verschiedene Virusspezies, das Herpes-Simplex-Virus 1 (HSV-1) und das Herpes-Simplex-Virus 2 (HSV-2) unterschieden.

Die Inzidenz von Herpes simplex Infektionen schwankt deutlich zwischen den einzelnen Ländern und liegt in Kanada sowie Europa zwischen 2 und 6:100.000 Geburten, in den USA hingegen bei 20-25:100.000 Geburten (Kropp, 2006).

Bei infizierten Müttern findet eine intrauterine Übertragung in ca. 5% der Fälle, während des Geburtsvorgangs in ca. 85% und nach der Geburt in ca. 10 % der Fälle statt (Kimberlin, 2004).

Die Wahrscheinlichkeit der intrauterinen Übertragung steigt bei Neuinfektionen der Mutter während der Schwangerschaft auf bis zu 50% (Z. A. Brown et al., 1996).

Die schwerste Form der Infektion beim Neugeborenen ist der Herpes neonatorum. Dies ist eine generalisierte, disseminierte Herpes-simplex-Infektion, hierbei sind unter anderem die Haut (Herpesbläschen und Ulzera), die inneren Organe (Pharyngitis, Pneumonie, Hepatitis) und das ZNS (Enzephalitis) betroffen.

Die Inzidenz von Hörstörungen bei Kindern mit HCV-Infektionen schwankt laut einer Literaturrecherche von Westerberg et al zwischen 0 und 30% (Westerberg, Atashband, & Kozak, 2008).

Syphilis (Lues)

Syphilis ist eine bakterielle Infektion die durch *Treponema pallidum* vor allem sexuell übertragen wird. Laut WHO erreichte die Inzidenz Ende der 90er Jahre mit 1,4:100.000 ihren Tiefstand, seit 2001 ist wieder ein Anstieg zu beobachten. 2004 lag die Inzidenz in Deutschland bei 4,1:100.000 . Infiziert sich die Mutter während der Schwangerschaft, beträgt die Übertragungsrate fast 100%. (Robert-Koch-Institut, 2011)

Eine Infektion von Kindern nennt man Lues connata, es werden zwei Phasen unterschieden:

Lues connata præcox (Neugeborene und Säuglingsalter): Etwa 50-60% der infizierten Kinder sind bei der Geburt unauffällig. Nur ein kleiner Teil zeigt unmittelbar post partum klinische Symptome (meist Frühgeborene) wie: einen Hydrops, eine Hepato- bzw. Hepatosplenomegalie, Hauteffloreszenzen, eine Anämie oder einen Ikterus. Klinische Symptome einer Meningitis treten meist erst zwischen dem 3. und 6. Lebensmonat auf. Die ZNS-Beteiligung kann sich auch als Hydrozephalus, durch Hirnnervenausfälle oder Krampfanfälle manifestieren.

Lues connata tarda (ab dem 3. Lebensjahr): Im Kleinkind- oder späteren Kindesalter können unbehandelt klinische Symptome an verschiedenen Organen auftreten, z.B. Uveitis, interstitielle Keratitis, Veränderungen an Tibia, Gaumen, Stirn, Nase („Sattelnase“), Taubheit, Rhagaden (perioral, perinasal, perianal), Hydrozephalus, Hirnnervenausfälle oder Krampfanfälle. (Robert-Koch-Institut, 2011)

Karmody et al und Tamari et al zeigten in älteren Studien, dass etwa 13-14% der Kinder die an Lues connata tarda erkrankten Hörstörungen entwickeln (Karmody & Schuknecht, 1966; Tamari & Itkin, 1951). Gleich et al fanden in einer neueren Studie keine Fälle von Hörstörungen bei Säuglingen mit kongenitaler Syphilis, was eventuell auf die verbesserten Therapiemöglichkeiten und frühzeitigere Diagnosestellung zurückzuführen ist (Gleich, Urbina, & Pincus, 1994).

3.2.1.1.2 Ototoxische Substanzen

Aminoglykoside

Aminoglykoside können sowohl die Cochlea als auch das Vestibularorgan schädigen.

Bekannte vestibulotoxische Aminoglykoside sind Gentamycin und Tobramycin.

Cochleatoxische Neomycin und Kanamycin (Whelton, 1982).

Die Hörstörung (vor allem im unteren Frequenzbereich) ist die Folge einer irreversiblen Schädigung der Haarzellen (Huizing & De Groot, 1987).

Die Entwicklung von Hörstörungen hängt unter anderem von der Therapiedauer, der Dosis und der Kombination mit Diuretika ab und schwankt in der Literatur zwischen 2 und 25 % (Meyers, 1970). Aus diesen Gründen sollte eine Kontrolle des Serumspiegels erfolgen.

Diuretika

Diuretika können durch Hemmung des Ionentransporters in der Stria vascularis reversible Hörstörungen hervorrufen. Weitaus schlimmer ist die potenzierende Wirkung von Schleifendiuretika auf die ototoxische Wirkung von Aminoglykosiden. Schleifendiuretika erleichtern den Eintritt von Aminoglykosiden in die Endolymphe durch Herabsetzen der Blut-Labyrinth-Schranke.

3.2.2.2 Perinatal

Eine der häufigsten Ursachen für eine perinatale Hörschädigung ist eine Frühgeburt beziehungsweise ein sehr geringes Geburtsgewicht was häufig eine Hypoxie oder Hyperbilirubinämie zur Folge hat, welche ebenfalls ototoxisch sein können.

3.2.2.1.1 Neonaten

In älteren Studien lag die Prävalenz von Hörstörungen bei Neonaten bei 2,1-17,5%, neuere Studien zeigen eine Prävalenz von nur 0,7-1,5% (Robertson, Howarth, Bork, & Dinu, 2009).

Tab. 7 Vergleich der Prävalenz von Hörstörungen bei Neonaten

Studie	n	Schwerhörigkeit (%)	Testverfahren
Meyer et al 1999	18/770	2,3	ABR
Hille et al 2007	71/2186	3,2	ABR
Coenraad et al 2010	58/3316	1,7%	ABR

Korres et al verglichen in einer umfassenden Studie normal geborene Säuglinge mit Neonaten (Korres et al., 2005).

Tab. 8 Vergleich normal geborene Säuglinge mit Neonaten

	Anzahl gesamt	Normalgeborene	Normalgeborene mit Risikofaktor	Neonaten	Neonaten mit Risikofaktor
	25288	23574	53	1741	205
Hördefizit	575 (2,2%)	451 (1,9%)	9 (17%)	124 (7%)	27 (12%)

Als Risikofaktor galten alle vom Joint Committee on Infant Hearing vorgegebenen Parameter.

In einer Studie von Xoins et al wurde gezeigt das die häufigste Form der Hörstörungen bei Neonaten, insbesondere bei Frühgeborenen, auditorische Neuropathien sind. Dazu wurden zwischen 1999 und 2003 insgesamt 4250 Kinder getestet die auf der neonatologischen Intensivstation behandelt wurden.

95 zeigten Hörstörungen, davon hatten 71 cochleäre Hörstörungen und 24 eine auditorische Neuropathie. 68% der Kinder mit auditorische Neuropathie hatten ein zu geringes Geburtsgewicht (siehe Tabelle 9) (Xoinis, Weirather, Mavoori, Shaha, & Iwamoto, 2007).

Tab. 9 Hörstörungen bei Neonaten

	auditorische Neuropathie. (n=24)	Sensorineurale Schwerhörigkeit (n=71)	Kontrollgruppe (n=92)
Gestationsalter (Wochen)	28 ± 5	33 ± 5	32 ± 5
Geburtsgewicht (g)	1318 ± 894	1968 ± 1006	1872 ± 996
Apgar 1 min	4,8 ± 2,5	6,1 ± 2,2	5,6 ± 2,3
Apgar 2 min	6,7 ± 1,6	7,7 ± 1,7	7,3 ± 1,7
Krankenhausaufenthalt (Tage)	117 ± 75,9	72,8 ± 88,7	40,1 ± 617

3.2.2.2.2 Geburtsgewicht

Das Joint Committee on Infant Hearing nahm von 1973 bis 1994 ein geringes Geburtsgewicht in den Katalog der Risiken für Hörstörungen bei Kindern auf. In den Statements von 2000 und 2007 jedoch wurde es nicht aufgenommen, jedoch andere Risikofaktoren, die mit einem zu geringen Geburtsgewicht vergesellschaftet sind. Dies zeigt, dass ein geringes Geburtsgewicht selbst wahrscheinlich kein Risikofaktor für kindliche Hörstörungen ist, jedoch die daraus resultierenden Probleme der Säuglinge.

Tab. 10 Vergleich der Inzidenz in Studien bei Kindern mit extrem geringem Geburtsgewicht (mod. nach (Cristobal & Oghalai, 2008))

Studie	n	Schwerhörigkeit (%)	Testverfahren
Cone-Wesson et al, 2000	11/535	2	ABR
Ari-Even Roth et al, 2006	43/337	12,8	OAE screening
Ari-Even Roth et al, 2006	6/337	1,5	ABR
Korres et al, 2005	6/19	31,6	OAE
Salamy et al 1988	12/224	5,3	ABR
Doyle et al 2001	4/79	5,1	Keine Angaben
Doyle et al	9/42	21,4	ABR

(ABR (auditory brainstem evoked response) und OAE (otoacoustic emission) sind unterschiedliche Testverfahren zur Feststellung einer Schallempfindungsstörung. Die sehr unterschiedlichen Zahlenwerte sind deshalb unter anderem auf die unterschiedlichen Testmethoden zurückzuführen. Zudem ist der Zeitpunkt der Hörtests von Bedeutung, da man davon ausgeht, dass ein Teil der mit OAE getesteten Kinder mit Schallleitungsgestörten im Verlauf eine normale Hörfunktion entwickeln.)

3.2.2.2.3 Hyperbilirubinämie

Die Prävalenz eines Neugeborenenikterus bei zum Termin geborenen Neonaten beträgt ca. 50 - 60% und bei Frühgeborenen ca. 80 % (Kiely, Drum, & Kessel, 1998).

Es ist bekannt, dass eine Hyperbilirubinämie Schäden an den Hirnnervenkernen der Hörbahn sowie wahrscheinlich dem Hörnerv verursachen kann (Shapiro & Nakamura, 2001). Dabei scheint die Höhe des Serumbilirubinspiegels in Korrelation zu den Hörschädigungen zu stehen.

Wong et al untersuchten Hörschäden bei Neonaten mit einem Geburtsgewicht > 2500g und fanden in der Gruppe mit moderatem Serumbilirubin (300 bis 341 µmol/L) bei ca. 10% der Kinder, in der Gruppe mit hohem Serumbilirubin (342 bis 428 µmol/L) bei 7,9 % und in der Gruppe mit einem Serumbilirubinlevel über 428 µmol/L bei ca. 16,7 % Hördefizite (siehe Tabelle 11).

Tab. 11 Hörschäden bei Neonaten mit einem Geburtsgewicht > 2500g

Serumbilirubinlevel	Brainstem Auditory Evoked Potentials	
	Normal	Abnormal
Moderat (n = 30)	27	3
Hoch (n=63)	58	5
Sehr hoch (n = 6)	5	1

Bei erneutem Hörtest der Kinder nach 2 Jahren waren nur noch in ca. 2% der Gesamtgruppe Hördefizite nachweisbar (Wong, Chen, & Wong, 2006).

Nickisch et al untersuchten in einer Studie die Inzidenz von Hörstörungen bei Kindern im Alter zwischen 11 Monaten und 9 Jahren mit Hyperbilirubinämie unterschiedlicher Schweregrade (siehe Tabelle 12) (Nickisch, Massinger, Ertl-Wagner, & Von Voss, 2009).

Tab. 12 Hörstörungen bei Kindern mit Hyperbilirubinämie

n	Serumbilirubinspiegel	Hördefizite
15	340 -775 µmol/L	13 (87%)
15	212 - 330 µmol/L	2 (13%)

Vries et al verglichen in einer Studie die Entwicklung von Hörschädigungen aufgrund einer Hyperbilirubinämie (Serumbilirubinspiegel über 240 µmol/L) bei 60 Frühgeborenen (unter der 34 SSW) mit einem Geburtsgewicht von über 1500 g mit 34 Frühgeborenen unter 1500g. Zwei Frühgeborene (3,3%) über 1500 g und zehn (25,6%) Frühgeborene mit einem Gewicht von unter 1500 g entwickelten Hörstörungen. In die Studie mit einbezogen wurden auch andere Ursachen für die Entwicklung von Hörstörungen z.B. Hypoxie. In der Gruppe der Kinder über 1500g hatten alle Frühgeborenen mit Hörstörungen noch weitere Risikofaktoren, in der Gruppe unter 1500g 8 der insgesamt 10 Kinder mit Hörstörungen (De Vries, Lary, & Dubowitz, 1985).

3.2.2.2.4 Hypoxie

In dieser Studie wurde versucht den Risikofaktor Hypoxie über die Höhe des Nabelschnur-pH zu erfassen, da ein niedriger Nabelschnur-pH ein indirektes Zeichen für eine Hypoxie sein kann. Es handelt sich genauer um die Bestimmung des Säuregehalts im Nabelarterien- oder im Nabelvenenblut unmittelbar nach der Geburt. Der Nabelschnur pH-Wert beträgt üblicherweise um 7,2. Ein pH-Wert unter 7 kann laut Malin et al bereits zu Folgeschäden führen (Malin, Morris, & Khan, 2010).

3.2.2.3 Postnatal

Die häufigste Ursache für postnatal erworbene Schwerhörigkeit sind Infektionen wie: Masern, Mumps, Windpocken, Meningitis und Otitis. Zudem zählen auch hier medikamentöse Therapien mit Antibiotika und Schleifendiuretika sowie Traumata zu den Ursachen. Eine seltenere Ursache sind Chemotherapien mit Cisplatin.

3.2.2.2.1 Infektionen

Masern

Etwa 21 Millionen Menschen erkrankten jährlich an Masern. Die Inzidenz in Ländern mit Impfprogrammen liegt bei 0-10:100.000 und die Zahlen sind weiter rückläufig (siehe Abbildung 13) (Elliman, Sengupta, El Bashir, & Bedford, 2007).

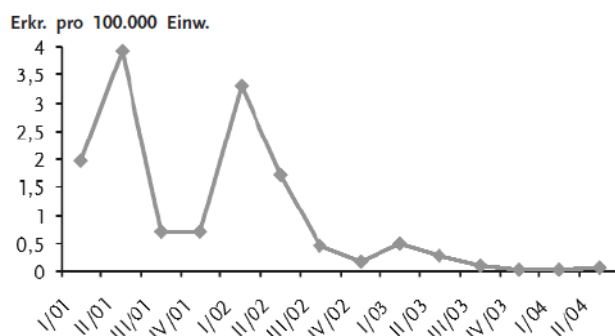


Abb. 13 Verlauf von Maserninzidenz in Ländern mit Impfprogramm

Mumps (Parotitis epidemica)

Die Prävalenz von Hörstörungen bei Kindern mit Mumps-Infektionen ist noch nicht genau bekannt (Elliman et al., 2007). Man geht von 0,5:1000 Fällen aus (Hall & Richards, 1987).

Windpocken (Varizellen)

Windpocken werden durch das Varizella-Zoster-Virus verursacht.

Die meisten Erkrankungen werden während des Vorschulalters registriert. Nach abgelaufener Erkrankung besteht eine lebenslange Immunität. Der Virus persistiert in den Spinal- und Hirnnervenganglien und kann einen Herpes-Zoster (Gürtelrose) verursachen. Da die Durchseuchung mit Windpocken in der Bevölkerung recht groß ist, lassen sich nur etwa 1–7 Fällen je 10.000 Schwangerschaften nachweisen (Sauerbrei, 2010). Eine Herpes-Zoster Infektion während der Schwangerschaft führt aufgrund der mütterlichen Antikörper zu keinem erhöhten Risiko für das Kind.

Die Übertragungsrate bei Varizellenerkrankung in der Schwangerschaft beträgt etwa $\frac{1}{4}$ und nur ca. 2-3 % der erkrankten Kinder entwickeln ein fetales Varizellen-Syndrom, das in 20-30% der Fälle zu einem Nervenschwund und in 20-30% der Fälle zum Tode führt. (Sauerbrei, 2010)

Otitis media

Die häufigsten Erreger sind: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus* *Streptococcus pyogenes*.

Es ist eine der häufigsten kindlichen Infektionskrankheiten. Die meisten Kinder erkranken mindestens einmal in ihrem Leben an einer Mittelohrentzündung. Die meisten Infektionen treten um das erste Lebensjahr auf. (Rovers, Schilder, Zielhuis, & Rosenfeld, 2004)

Die Mittelohrentzündung wird als Ursache kindlicher Hörstörungen bei zunehmender Antibiotikaresistenz der Erreger wieder an Bedeutung gewinnen.

Die Antibiotikaresistenz von Pneumokokken weltweit schwankt zurzeit zwischen 1% in den Niederlanden, 10-40% in den USA bis hin zu über 80% in Asien (Rovers et al., 2004).

Shekelle et al zeigten in einer Literaturstudie das im Schnitt ca. 22 % der Kinder mit Otitis media Hörstörungen entwickeln (Paul Shekelle, 2003; Sorri, Mäki-Torkko, & Alho, 1995).

Vermutlich treten Entzündungsmediatoren durch das runde Fenster ins Innenohr und das Histamin interagiert mit den äußeren Haarzellen. Ein weiterer Weg der Schädigung findet direkt über Endotoxine statt. (Papp, Rezes, Jókay, & Sziklai, 2003)

Meningitis

Die häufigsten Erreger bakterieller Meningitis sind Hemophilus influenza (64%), Streptococcus pneumoniae (16%) und Neisseria meningitis (10%). Jedoch sind die Zahlen für Hemophilus influenza durch die erfolgreiche Kinderimpfung deutlich rückläufig. Doge et al zeigten in einer Studie, dass Hörstörungen am häufigsten durch Streptococcus pneumoniae (ca.31%) gefolgt von Neisseria meningitis (10%) und Hemophilus influenza (ca. 6%) verursacht werden. (Dodge et al., 1984)

Bei Wellmann et al waren (bei deutlich kleinerem Patientenkollektiv) ca. 80% der Hörstörungen durch Streptococcus pneumoniae und 20% durch Neisseria meningitis verursacht (Wellman, Sommer, & McKenna, 2003).

Ca. 7- 30% der postmeningealen Kinder entwickeln einseitige oder beidseitige Hörstörungen (Dodge et al., 1984; Fortnum, 1992; Koomen et al., 2003; Kutz, Simon, Chennupati, Giannoni, & Manolidis, 2006; Richardson, Reid, Tarlow, & Rudd, 1997; Wellman et al., 2003).

3.2.2.2.2 Schädel-Hirn-Trauma

Die Inzidenz von Schädelhirntraumata in Deutschland liegt bei ca. 100:100.000 (Rickels, Wild, & Wenzlaff, 2011).

Das häufigste Kopftrauma bei Kindern ist der Sturz gefolgt von Verkehrsunfällen. Zimmermann et al zeigten in einer Studie das 32% der Kinder mit Kopftraumata eine Schallleitungsschwerhörigkeit und 18% Schallempfindungsstörungen vor allem im Hochfrequenzbereich entwickelten. Bei Vartiainen et al hatten ca. 7% der Kinder Schallempfindungsstörungen. Die Ursache für Schallleitungsstörungen sind meist Schädelfrakturen und Hämotympanon, sodass bei bis zu 50% der Kinder nach Ausheilen der Verletzung wieder ein normales Gehör nachweisbar ist. (Vartiainen et al., 1985; Zimmerman, Ganzel, Windmill, Nazar, & Phillips, 1993)

3.2.2.2.3 Ototoxische Substanzen

Cisplatin/Carboplatin

Die Ototoxizität von Cisplatin ist deutlich höher als von Carboplatin, beide können jedoch typischerweise eine beidseitige Hörstörung im hohen Frequenzbereich verursachen (Blakley & Myers, 1993). Dabei ist die Hörschädigung abhängig von der Dosis der verabreichten Medikamente, der Kombination beider Chemotherapien und dem Alter der Kinder (Y. Li, Womer, & Silber, 2004). Kinder die eine Cisplatin-Dosis über 400 mg/m² erhielten erkrankten häufiger (Einar-Jon et al., 2010; Y. Li et al., 2004).

Knight et al zeigten in einer Studie das 55% der mit Cisplatin behandelten, 38% der mit Carboplatin und 84% der Kinder mit Kombinationsbehandlungen eine Hörstörung entwickelten (Knight, Kraemer, & Neuwelt, 2005; Rivera et al., 2002).

Allgemein schwanken die Literaturangaben zur Inzidenz der Hörstörungen nach Cisplatintherapie zwischen 26 und 90% (Bertolini et al., 2004; Blakley & Myers, 1993; Knight et al., 2005; Y. Li et al., 2004).

3.3 Häufigkeiten von Hörstörungen im Kindesalter

Mann geht davon aus dass in den letzten Jahrzehnten die Prävalenz der kindlichen Hörstörungen in den Industrieländern deutlich gesunken ist, was nicht zuletzt auf die bessere Ursachenforschung und die neu entwickelten Screeningmethoden zurückzuführen ist. Nach ersten Schätzungen des deutschen Zentralregisters für kindliche Hörstörungen im Jahr 2000 liegt Deutschland mit einer Prävalenz von nur ca. 1,2:1.000 international im unteren Bereich. „In der Literatur schwankt die Prävalenz kindlicher Hörstörungen, abhängig vom Versorgungsstand des jeweiligen Landes zwischen 1:1000 und 6:1000“ (Gross et al., 2000).

Nachfolgend Beispiele für einzelne Länder:

Dänemark 0,45:1000, Wales 0,41:1000 (Parving & Stephens, 1997), Australien 0,88:1000 (Cone, Wake, Tobin, Poulakis, & Rickards, 2010) und Frankreich 0,66:1000 (Baille et al., 1996).

3.4 Diagnostik kindlicher Hörstörungen

Subjektive Hörtests

Hier ist die Mitarbeit des Kindes bzw. ein erfahrener Untersucher notwendig, da die Reaktion des Kindes auf eine akustische Stimulation beobachtet wird.

Eine Auswahl der häufigsten Testverfahren sind:

Der Auropalpebralreflex:

Es wird ein Reiz von mindestens 80 dB mittels Rasseln, Trommeln oder Händeklatschen erzeugt. Bei positivem Reflex ist das Schließen der Augenlider (Lidreflex) zu beobachten. Dieser Reflex ist bei 96 % der gehörgesunden Kinder nachweisbar und bleibt während des gesamten Lebens in abgeschwächter Form erhalten (AWMF Leitlinien, 2010).

Moro-Reflex / Schreckreflex:

Er ist bis zum Ende des 4. Monats mittels Lärmreiz auslösbar.

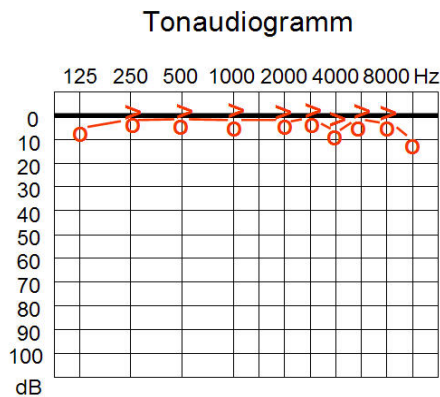
Beide Tests werden im Rahmen der Kindervorsorgeuntersuchungen durchgeführt (AWMF Leitlinien, 2010).

Schwellenaudiometrie:

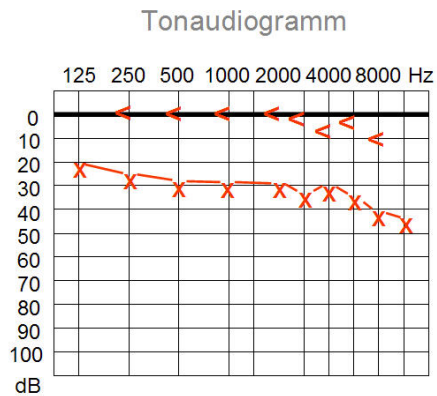
Hiermit ist auch eine Differenzierung zwischen Mittelohrschaden und Innenohr/bzw. zentraler Schädigung möglich ist, da hierbei Knochen- und Luftleitung gesondert getestet wird. Für diesen Test ist allerdings eine aktive Mitarbeit des Kindes erforderlich, was frühestens ab dem 4. Lebensjahr möglich ist.

Das Kind muss angeben, wenn es einen Ton hört. So wird für mehrere Tonhöhen (Frequenzen) die Schwelle bestimmt, bei der Ton gerade noch gehört werden kann (= Tonschwelle) (Beispiele siehe Abb. 14).

Normale Tonaudiometrie:



Schalleitungsstörung:



Schallempfindungsstörung:

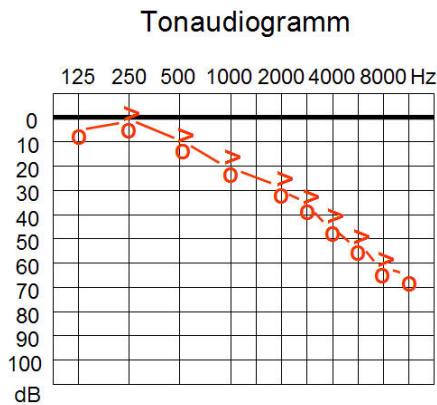


Abb 14 Tonaudiogramme

Objektive Hörtests:

ABR (BERA) = auditory brain response audiometry

Mittels kurzer Klicks wird der Hörnerv stimuliert und das ankommende Signal als Stromimpuls (Potenzial) über Elektroden (EEG) an der Kopfhaut angeleitet. Dieses Signal wird elektronisch aufgearbeitet, nach bestimmten Kriterien ausgewertet und mittels Kurvenform dargestellt (siehe Abb. 15).

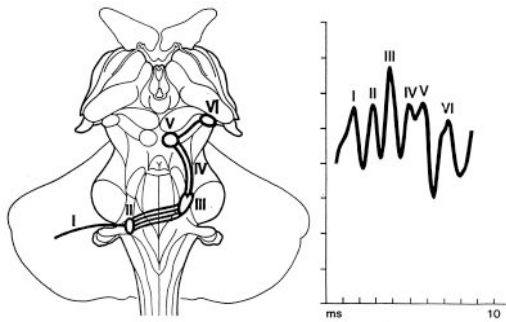


Abb. 15 Normaler Kurvenverlauf mit Zuordnung zu den einzelnen Verschaltungsstellen (bei einem Defekt wäre die Kurve in diesem Bereich abgeflacht)

Diese Methode kann bereits bei Säuglingen angewendet werden, da keine aktive Mitarbeit erforderlich ist und der Test bevorzugt beim schlafenden Kind durchgeführt wird. Die Durchführung dieser objektiven Hörprüfung gehört nun seit einigen Jahren zum regulären Test bei Säuglingen.

EOAE = evozierte Otoakustische Emissionen

Die evozierten otoakustischen Emissionen werden von den äußeren Haarzellen kurz nach der akustischen Stimulation im Rahmen der Schallverstärkung erzeugt. Sie können über ein hochempfindliches Mikrofon, das in den abgedichteten äußeren Gehörgang eingebracht wird, gemessen werden.

Die OAEs sind nur bei intaktem Innenohr nachweisbar, da sie nur bei regelrechter Spannung der Basilarmembran und Funktion der äußeren Haarzellen erzeugt werden. Mit dieser Methode ist eine Beurteilung der Sinneshaarfunktion im Bereich zwischen 1000–5000 Hz möglich. Hörstörungen über 20–30 dB führen zu einem Ausbleiben der OAEs. Dieser Test ist bereits seit längerem als Neugeborenenenscreening etabliert.

ASSR = auditory Steady-State-Potentialen

Dies sind an der Kopfhaut abzuleitende Potenziale des auditorischen Systems, die „während der Gesamtdauer des akustischen Reizes anhalten und dabei der Zeitstruktur des Reizes folgen“ (Hoke 1997).

Impedanzaudiometrie = Stapediusreflexmessung

Der Druck im Mittelohr und die Beweglichkeit des Trommelfells werden geprüft.

Hiermit lassen sich Flüssigkeitsansammlungen hinter dem Trommelfell nachweisen.

Bei normalem Mittelohrdruck kann man den Stapediusreflex auslösen, durch diesen Reflex kommt es zu einer Trommelfellbewegung die registriert werden kann.

4 Material und Methoden

Definition von Fällen und Kontrollen, Studienzeitraum

In dieser Studie wurden hörgestörte Kinder mit einer gesunden Kontrollgruppe hinsichtlich ihrer Exposition mit ausgewählten Risikofaktoren verglichen.

Als Fälle wurden in die Studie alle Kinder aufgenommen, die in der Phoniatrie und Pädaudiologie der Universität Marburg im Zeitraum von 2002 bis 2007 wegen einer Hörstörung behandelt wurden.

Die Kontrollgruppe bestand aus einer zufälligen Auswahl, der gleichen Anzahl Kinder die im Jahr 2006 im Rahmen des Neugeborenen Hörscreenings negativ auf eine Hörstörung getestet wurden. Die Daten wurden im Zeitraum von 2007 bis 2008 erhoben.

Erfassung von Fällen und Kontrollen

Allgemeine Angaben wie Alter und Geschlecht wurden aus den Screeningdaten der Kontrollgruppe bzw. den Patientenakten der Fallgruppe erhoben.

Parameter wie Grad der Schwerhörigkeit, uni- oder bilaterale Hörstörung und Art der Schwerhörigkeit wurden in der Fallgruppe ebenfalls über die Patientendaten erhoben.

Zur Erfassung der Risikofaktoren wurden den teilnehmenden Eltern, sowohl der Fall- als auch der Kontrollgruppe, jeweils identische Fragebögen zugesandt.

Die Fragebögen (siehe Anhang) sollten nach Möglichkeit vollständig ausgefüllt werden.

Aber auch unvollständig ausgefüllte Fragebögen wurden zur Auswertung zurückerbeten.

Der Kinderfragebogen

Der Fragebogen enthielt insgesamt 12 Fragen zu Gewicht, Größe bei der Geburt, Gestationsalter sowie Geburtsart. Ein Fragenteil bezog sich auf die Versorgungssituation des Kindes während und nach der Geburt und ein anderer auf Infektionserkrankungen und Medikamenteneinnahme.

Ebenfalls erfragt wurden, ein mögliches Trauma, angeborene Erkrankungen und eine eventuelle erneute stationäre Behandlung des Kindes

Der Mütterfragebogen

Der Fragebogen enthielt insgesamt 8 Fragen zum Ort der Entbindung, Komplikationen während der Schwangerschaft, Medikamenteneinnahme und Infektionskrankheiten. Zudem wurden nach einer eventuellen stationären Therapie, einem Trauma und bekannter familiärer Schwerhörigkeit gefragt.

Insgesamt wurden Fragebögen an 688 Familien verschickt. Die Aufteilung stellte sich wie folgt dar: 333 Familien mit hörgeschädigten Kindern und 355 Familien in der Kontrollgruppe. Aus der Fallgruppe wurden 126 (37,8%) und aus der Kontrollgruppe 110 (30,9%) ausgefüllte Fragebögen zurückgesendet.

Den Fragebögen lag ein speziell für diese Studie entwickeltes Informationsblatt mit ausführlichen Informationen zum Studiendesign und eine speziell für diese Studie entworfene Einverständniserklärung bei. Zurückerhaltene Fragebögen ohne unterschriebene Einverständniserklärung wurden nicht berücksichtigt. Auf der Einverständniserklärung konnten die Eltern vermerken ob sie über die Ergebnisse der Studie informiert werden möchten.

Untersuchte Risikofaktoren

In den Position Statements des Joint Committee on Infant Hearing wurden in den Jahren 1982, 1990, 2000 und 2007 aufgrund der neusten Studienergebnisse eine Liste mit Risikofaktoren kindlicher Hörstörungen herausgegeben.

Das Joint Committee on Infant Hearing gibt Richtlinien zur Früherkennung von Hörstörungen im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen. Aufgrund dieser Expertise wurden die in dieser Studie untersuchten Risikofaktoren den Position Statements entnommen.

Die untersuchten Risikofaktoren werden hier so beschrieben, wie sie in die Auswertung eingingen.

Kinderfragebogen:

1. Zeitpunkt der Geburt in Schwangerschaftswochen.
2. Geburtsgewicht und Geburtslänge.
3. Geburtsart mit 4 Auswahlmöglichkeiten:
 - Spontan
 - Sectio
 - Vakuum
 - Forceps
4. Apgar-Werte nach:
 - 1 min
 - 5 min
 - 10 min
5. Antibiotikatherapie ja vs. nein, falls ja welche.
6. Sonstige Medikament ja vs. nein, falls ja welche.
7. Phototherapie, ja vs. nein, falls ja wie lange.
8. Nabelschnur-PH
9. Neugeboreneninfektion ja vs. nein, falls ja welche:
 - Meningitis
 - Otitis
 - Sepsis
 - Andere
10. Kopfverletzung mit Bewußtlosigkeit, ja vs. Nein.
11. Stationäre Behandlung nach der Geburt ja vs. nein, falls ja weshalb.
12. Angeborenen Krankheiten ja vs. nein, falls ja welche.

Mütterfragebogen:

13. Komplikationen während der Schwangerschaft ja vs. nein, falls ja welche und in welcher SSW.

- Vorzeitige Wehen
- Behandlungsbedürftige Blutungen
- Sonstige

14. Antibiotikaeinnahme, ja vs. nein, falls ja welche.

15. Sonstige Medikamente während der Schwangerschaft.

- Schilddrüsenmedikamente
- Antidiabetika
- Hypertonika
- Tokolyse
- Andere

16. Infektionskrankheiten während der Schwangerschaft.

- Toxoplasmose
- Röteln
- CMV
- Genitalherpes
- Syphilis
- Andere

17. Unfall in der Schwangerschaft, ja vs. nein, falls ja welcher Art.

18. Stationäre Therapie in der Schwangerschaft, ja vs. nein, falls ja weshalb.

19. Bekannte familiäre Schwerhörigkeit, ja vs. nein, falls ja bei wem.

20. Ort der Entbindung.

Da in dieser Studie davon ausgegangen wurde, dass sich die meisten Eltern retrospektiv nicht an die Höhe des Serumbilirubinspiegels erinnern können, beziehungsweise dieser vor 10 Jahren nicht im Untersuchungsheft vermerkt wurde und das Joint Committee on Infant hearing nur eine behandlungsbedürftige Hyperbilirubinämie in den Risikokatalog aufgenommen hat, haben wir anstelle dessen die Fototherapie als klassische Therapie

stellvertretend als Risikofaktor aufgenommen. Es ist somit nicht möglich, einen Rückschluss auf die Höhe des Serumbilirubinspiegels zu ziehen.

Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Biometrie der Philipps-Universität-Marburg. Verwendet wurde die Statistik Software "SPSS for Windows" und die Tabellenkalkulations-Software "Microsoft Excel".

Zunächst wurden alle 236 Datensätze nach Fall- und Kontrollgruppe getrennt in eine „EXEL-Tabelle“ eingegebenen. Beschreibende Statistiken (Mittelwerte, Standardabweichungen etc.) wurden mittels SPSS für alle Werte berechnet.

Relatives Risiko und Odds Ratio

In der analytischen Epidemiologie werden zur Aufklärung der Ätiologie von Erkrankungen mögliche Einflussfaktoren für eine Erkrankung untersucht. Dabei werden Gruppen, die sich bezüglich eines Expositionsfaktors unterscheiden hinsichtlich des Auftretens eines interessierenden Ereignisses (z.B. eine Erkrankung) miteinander verglichen. In einer Fall-Kontroll-Studie werden Fälle (erkrankte Personen) und Kontrollen (nicht erkrankte Personen) rekrutiert und dann retrospektiv deren Expositionsfaktoren erfasst. Relative Risiken lassen sich durch Odds Ratios schätzen.

Exposition	Krankheit	
	ja	nein
ja	a	b
nein	c	d

$$\begin{aligned}\text{Odds ratio} &= \frac{\text{Odds für Erkrankung unter Exposition}}{\text{Odds für Erkrankung unter Nicht Exposition}} \\ &= \frac{\text{Odds für Exposition bei Erkrankung}}{\text{Odds für Exposition bei Nicht Erkrankung}} \\ &= \frac{a/c}{b/d} = \frac{a \times d}{b \times c}\end{aligned}$$

Nimmt der Odds Ratio Werte größer als eins an, dann spricht dies für ein erhöhtes Erkrankungsrisiko bei Exposition mit dem fraglichen Risikofaktor, bei Werten kleiner

als eins kann von einem protektiven Effekt gesprochen werden. Das heißt, dass bei Exposition mit dem Faktor das Risiko für die Krankheit geringer ist als ohne Exposition. Eine Odds Ratio von eins besagt, dass kein Zusammenhang zwischen fraglichem Risikofaktor und der Erkrankung nachweisbar ist. Signifikante Konfidenzintervalle für die Odds Ratio schließen den Wert eins nicht ein.

Binäre logistische Regressionsanalysen

Um die Relevanz der Risikofaktoren für das erleiden einer Hörstörung zu beurteilen, wurden zunächst bei allen dichotomen Variablen in binären logistischen Regressionsmodellen Odds Ratios, mit entsprechenden Konfidenzintervallen geschätzt. Dabei wurde der Wert 1 für die Antwort „Ja“ und der Wert 0 für die Antwort „Nein“ codiert. Für die Risikofaktoren wurden zudem anschließend Likelihood-Ratio-Statistiken berechnet.

Für alle Tests in den logistischen Regressionsanalysen wurde ein Signifikanzniveau von 5% gewählt, Konfidenzintervalle wurden zum Vertrauensniveau von 95% geschätzt.

Votum der Ethikkommission

Dem Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission des Fachbereichs Humanmedizin der Philipps-Universität-Marburg zugestimmt. Alle angewandten Prozeduren entsprachen der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes von 1983.

5 Ergebnisse

Alter in Jahren

Der Altersdurchschnitt in der Hörgeschädigten-Gruppe (Fall-Gruppe) lag bei 10 Jahren, der jüngste Versuchsteilnehmer war zum Zeitpunkt der Evaluation 1 Jahr alt, der älteste Teilnehmer 23 Jahre alt.

In der Kontroll-Gruppe waren die Kinder im Durchschnitt 1 Jahr und 2 Monate alt. Das jüngste Kind war 1 Jahr, das älteste 9 Jahre alt.

Geschlecht

Die Geschlechtsverteilung war in beiden Gruppen weitgehend ausgewogen.

In der Hörgeschädigten-Gruppe waren genauso viele Jungen wie Mädchen, in der Kontrollgruppe insgesamt 44 Mädchen und 66 Jungen.

Tab. 13 Übersicht über die Gesamtauswertung

	Fall-Gruppe	Kontroll-Gruppe	Odds-Ratio	Signifikanz (p)
Mittel Schwangerschaftswochen	38,3	39,2		0,01
Mittel Geburtsgewicht (g)	3086	3390		0,09
Mittel Geburtslänge (cm)	49,2	51,9		0,04
Spontangeburt	79/123 (64%)	59/110 (53%)	1,55	0,7
Section	35/123 (28%)	43/110 (39%)	0,6	0,29
Vakuum	5/123 (4%)	8/110 (7,2%)	0,54	
Forceps	4/123 (3,2%)	-		
Apgar 1 min Mittelwert	8,6	8,7		
Apgar 5 min	9,3	9,7		
Apgar 10 min	9,6	9,9		
Antibiotika Kind	20/119 (16,8%)	10/109 (9%)	2	0,36
Phototherapie	17/114 (14,9%)	1/109 (0,9%)	18,9	
Nabelschnur-pH	6,9	7,1		0,32
Neugeboreneninfektion	16/122 (13,1%)	6/108 (5,5%)	2,56	0,91
Meningitis	1/122 (0,82)	-		
Otitis	2/122 (1,6%)	-		
Sepsis	3/122 (2,4%)	1/108 (0,9%)	2,69	0,63
Andere Infektionen	10/122 (6,5%)	5/108 (4,8%)	1,46	
Trauma	-	1 (0,9%)		
Stationäre Behandlung des Kindes nach der Geburt	64/122 (52%)	23/109 (21%)	4	
Angeborene Krankheiten	42/122 (34,4%)	6/109 (5,5%)	9	
Vorzeitige Wehen	29/126 (23%)	20/108 (18,5%)	1,3	
Blutung in der SS	10/123 (8,1%)	4/106 (3,6%)	2,26	0,22
Andere Komplikationen in der Schwangerschaft	16/126 (12,6%)	10/110 (9%)	1,46	
Antibiotika Mutter	7/124 (5,6%)	11/110 (10%)	0,53	0,24
Schilddrüsenmedikamente	18/125 (14,4%)	21/110 (19%)	0,65	0,3
Diabetesmedikamente	4/124 (3,2%)	5/110 (4,5%)	0,7	0,21
Blutdruckmedikamente	9/125 (7,2%)	4/110 (3,6%)	2	0,49
Tokolyse	25/124 (20%)	10/109 (9%)	2,5	0,76
Andere Medikamente	26/124 (20%)	23/110 (20%)	1	
Toxoplasmose	1	1		
Röteln	-	-		
CMV	1	-		
Herpes	1	-		
Syphilis	-	-		
Andere Infektionen während der Schwangerschaft	13/123 (10,5%)	8/109 (7,3%)	2	
Unfall in der Schwangerschaft	4/126 (3,1%)	6/108 (5,5%)	0,55	
Stationäre Therapie in der Schwangerschaft	25/123 (20%)	15/108 (13,8%)	1,58	0,58
Familiäre Schwerhörigkeit	34/124 (27,4%)	7/106 (6,6%)	5,3	0,01
Syndrome	17/124 (13,7%)	1/106 (0,9%)	16,7	

Schwangerschaftswochen

Eine Frühgeburt ist ein bekannter Risikofaktor für kindliche Schwerhörigkeit, da diese Kinder häufig aufgrund ihres geringen Geburtsgewichtes und der fehlenden Organreife intensivmedizinisch betreut werden müssen.

Die kürzeste Schwangerschaftsdauer in der Fall-Gruppe betrug 23 SSW, die längste 42. In der Kontroll-Gruppe waren 36 SSW die kürzeste und 43 Wochen die längste Schwangerschaftsdauer. Das mittlere Gestationsalter (in SSW) lag in der Fall-Gruppe bei 38,3 Wochen und in der Kontroll-Gruppe bei 39,2 Wochen. In beiden Gruppen machen zwei Familien keine Angaben.

In der binären logistischen Regression zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,01$) zwischen den einzelnen Studiengruppen.

Der Regressionskoeffizient (B) nahm einen negativen Wert an. Dies bedeutet das die Wahrscheinlichkeit einen Hörschaden zu erleiden für Kinder mit kürzerer Schwangerschaftsdauer erhöht ist.

Tab. 14 Gruppenstatistik Schwangerschaftswochen

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
SSW	Hörschaden	124	38,34	3,203	,288
	Kontrollgruppe	108	39,27	1,655	,159

Klassifizierungstabelle

		Vorhergesagt		Prozentsatz der Richtigen
Beobachtet		Gruppe	Hörschaden	
Gruppe	Kontrollgruppe	58	50	53,7
	Hörschaden	57	67	54,0
Gesamtprozentsatz				53,9

-II Log-Likelihood: 312,6

							95% Konfidenzintervall	
	B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Untere Grenze	Obere Grenze
SSW	-0,16	0,06	6,49	1	0,01	0,85	0,75	0,96
Konstante	6,36	2,45	6,72	1	0,01	579,63		

Geburtsgewicht (in g)

Das leichteste Kind in der Fall-Gruppe wog 610 g, das schwerste 4650 g.

In der Kontroll-Gruppe wog das leichteste Kind 2540 g, das schwerste 5490 g.

Insgesamt wogen fünf Kinder in der Fall-Gruppe unter 1000 und elf Kinder unter 2000 g. Das mittlere Geburtsgewicht in der Kontroll-Gruppe lag mit 3390 g nur 304 g höher als in der Fall-Gruppe. Jedoch betrug die Standardabweichung in der Fall-Gruppe 824 und in der Kontroll-Gruppe nur 464 g.

In der binären logistischen Regressionsanalyse gab es keinen signifikanten Unterschied in beiden Gruppen ($p=0,09$).

Tab. 15 Gruppenstatistik Geburtsgewicht (in g)

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
Geburts- gewicht in g	Hörschaden	125	3086,24	824,230	73,721
	Kontrollgruppe	110	3390,00	464,766	44,314

Klassifizierungstabelle

		Vorhergesagt		Prozentsatz der Richtigen
		Gruppe		
Beobachtet		Kontrollgruppe	Hörschaden	
Gruppe	Kontrollgruppe	55	53	50,9
	Hörschaden	15	108	87,8
Gesamtprozentsatz				70,6

-II Log-Likelihood = 257,98

							95% Konfidenzintervall	
	B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Untere Grenze	Obere Grenze
SSW	5,56	1,10	25,47	1	<0,001	232,39	27,93	1933,31
SST	-0,82	0,16	26,17	1	<0,001	0,44	0,32	0,60
GGg	-0,001	0,00	2,77	1	0,09	0,99	0,99	1,00
Konstante	9,27	3,21	8,35	1	0,004	10638,97		

Länge (in cm)

Die mittlere Länge in der Fall-Gruppe betrug 49,2 cm, wobei das kleinste Kind 32 cm und das größte 58 cm maß.

Das kleinste Kind in der Kontroll-Gruppe maß 47 und das größte 60 cm bei einer mittleren Länge von 51,9 cm. Zwei Familien in der Fall-Gruppe machten zu dieser Frage keine Angaben.

In der binären logistischen Regressionsanalyse zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p=0,04$) bei einem negativen B-Wert. Somit besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für einen Hörschaden bei kleineren Kindern.

Tab. 16 Gruppenstatistik Länge (in cm)

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
Längecm	Hörschaden	124	49,26	6,786	,609
	Kontrollgruppe	110	51,90	2,483	,237

Klassifizierungstabelle

Beobachtet		Vorhergesagt		Prozentsatz der Richtigen
		Gruppe		
Gruppe	Kontrollgruppe	54	54	50,0
	Hörschaden	20	102	83,6
Gesamtprozentsatz				67,8

-II Log-Likelihood = 251,82

	B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Konfidenzintervall	
							Untere Grenze	Obere Grenze
SSW	5,76	1,17	24,42	1	<0,001	317,44	32,32	3117,97
SST	-0,84	0,17	24,82	1	<0,001	0,43	0,31	0,60
GGg	-0,001	0,00	0,16	1	0,69	1,00	0,99	1,00
Längecm	-0,16	0,08	4,41	1	0,04	0,81	0,73	0,99
Konstante	13,63	3,99	11,65	1	0,001	826400,6		

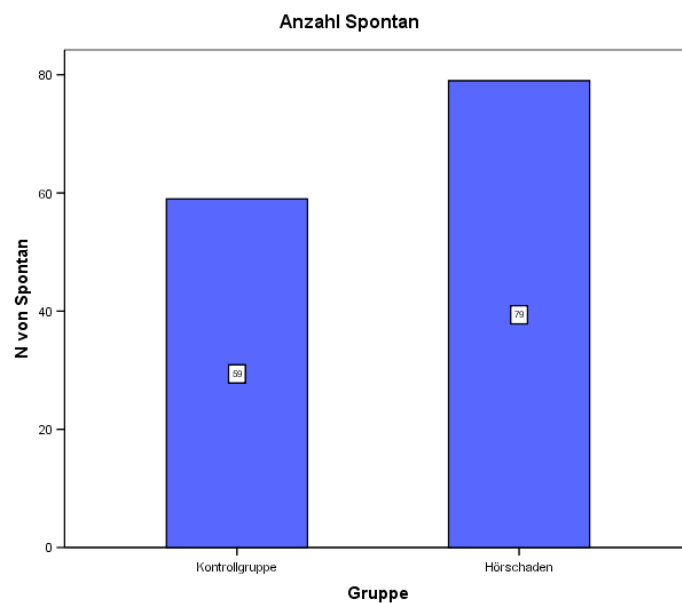
Geburtsart

Spontangeburt

In der Fall-Gruppe haben 79 von 123 (64%) in der Kontroll-Gruppe 59 von 110 (53%) spontan entbunden.

Drei Personen in der Fall-Gruppe haben keine Angaben gemacht.

In der binären logistischen Regressionsanalyse zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Der Odds Ratio beträgt 1,55.



Graph.1 Anzahl der Spontangeburt

Tab. 17 Gruppenstatistik Geburtsart

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
Spontan	Hörschaden	123	0,64	0,48	0,04
	Kontrollgruppe	110	0,54	0,50	0,05

Klassifizierungstabelle

		Vorhergesagt		Prozentsatz der Richtigen
		Kontrollgruppe	Hörschaden	
Beobachtet	Kontrollgruppe	65	43	60,2
Gruppe	Hörschaden	21	99	82,5
Gesamtprozentsatz				71,9

-II Log-Likelihood = 245,65

Sectio

35 von 123 (28%) Mütter in der Fall-Gruppe und 43 von 110 (39%) in der Kontrollgruppe haben mittels Kaiserschnitt entbunden. In der Fall-Gruppe haben drei Personen keine Angaben gemacht.

In der binären logistischen Regressionsanalyse zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Der Odds Ratio beträgt 0,6.

Tab. 18 Gruppenstatistik Sectio

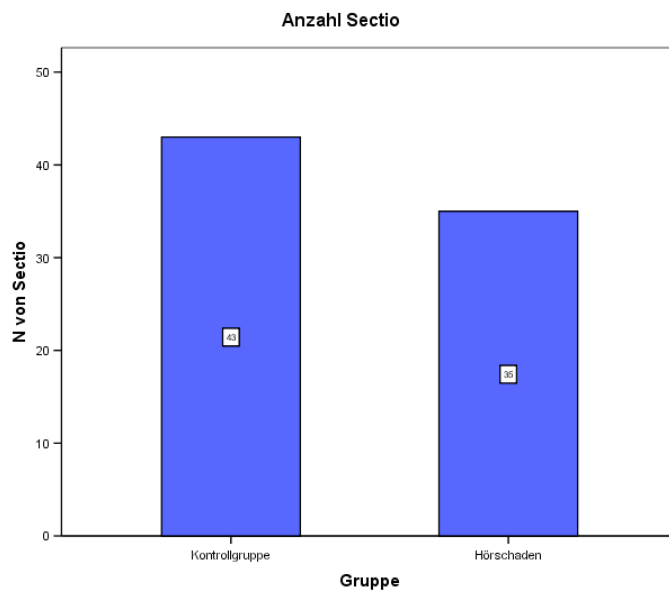
	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwertes
Sectio	Hörschaden	123	,28	,453	,041
	Kontrollgruppe	110	,39	,490	,047

Klassifizierungstabelle

		Vorhergesagt		Prozentsatz der Richtigen
		Gruppe	Hörschaden	
Beobachtet		Kontrollgruppe	Hörschaden	
Gruppe	Kontrollgruppe	63	45	58,3
	Hörschaden	19	101	84,2
Gesamtprozentsatz				71,9

-II Log-Likelihood = 244,50

	B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Konfidenzintervall	
							Untere Grenze	Obere Grenze
SSW	5,62	1,18	22,86	1	<0,001	274,70	27,49	2745,36
SST	-0,83	0,17	23,57	1	<0,001	0,44	0,31	0,61
GGg	0,00	0,00	0,64	1	0,42	1,00	0,99	1,00
Längecm	-0,19	0,08	5,76	1	0,02	0,83	0,71	0,97
Spontan	0,07	0,58	0,02	1	0,90	1,07	0,35	3,33
Sectio	-0,66	0,62	1,14	1	0,29	0,52	0,15	1,74
Konstante	16,46	4,47	13,58	1	0,001	1E+007		

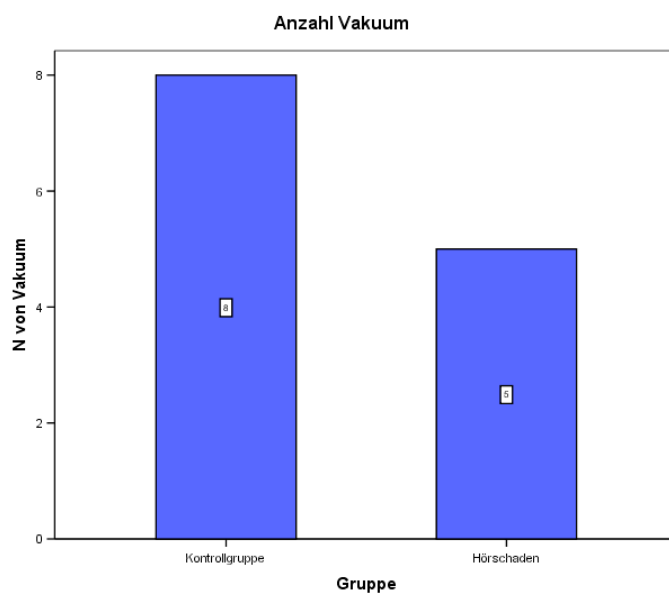


Graph.2 *Anzahl der Kaiserschnittentbindungen*

Vakuum

In der Fall-Gruppe wurden 5 von 123 (4%), in der Kontroll-Gruppe 8 von 110 (7,2%), Kinder mittels Saugglocke zur Welt gebracht. Drei Personen in der Fall-Gruppe haben keine Angaben gemacht.

In der binären logistischen Regressionsanalyse zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Der Odds Ratio beträgt 0,54.



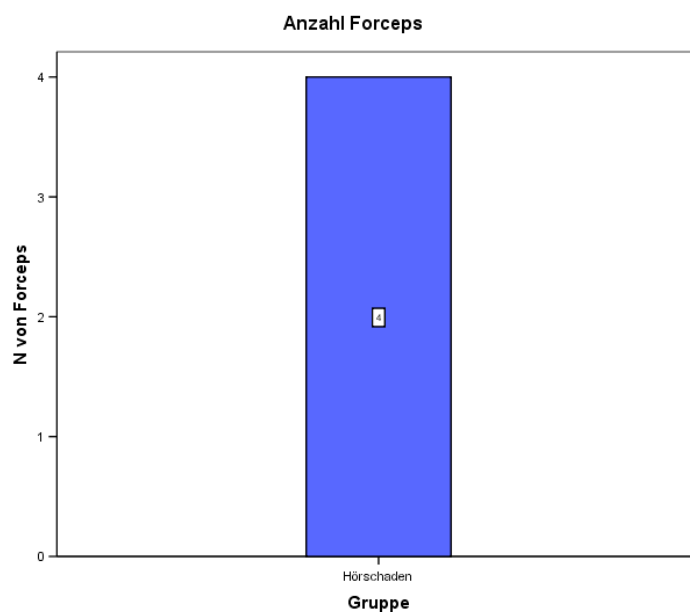
Graph. 3 *Anzahl der Vakuumentbindungen*

Tab. 19 *Gruppenstatistik Vakuum*

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
Vakuum	Hörschaden	123	,04	,198	,018
	Kontrollgruppe	110	,07	,261	,025

Forceps

In der Fall-Gruppe haben 4 von 123 (3,2%) der Mütter mittels Geburtszange entbunden. Da in der Kontroll-Gruppe keine Mutter auf diese Art entbunden hat, kann der Odds Ratio nicht berechnet werden.



Graph. 4 *Anzahl der Forcepsentbindungen*

Tab. 20 *Gruppenstatistik Forceps*

					Standardfehler
	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Mittelwert
Forceps	Hörschaden	123	,03	,178	,016
	Kontrollgruppe	110	,00	,000	,000

Bei Hinzufügen den Variablen Vakuum- und Forcepsentbindung kann bei der –II Log-Likelihood Schätzung keine Endlösung gefunden werden. Darum werden die Variablen Vakuum- und Forceps- Entbindung aus der binären logistischen Regressionsanalyse ausgenommen.

Apgar Werte

In der Hörgeschädigten-Gruppe lag der Mittelwert für den Apgar nach einer Minute bei 8,5, nach 5 Minuten bei 9,3 und nach 10 Minuten bei 9,6. Der niedrigste Wert nach einer Minute betrug 3, nach 5 Minuten 4 und nach 10 Minuten 6.

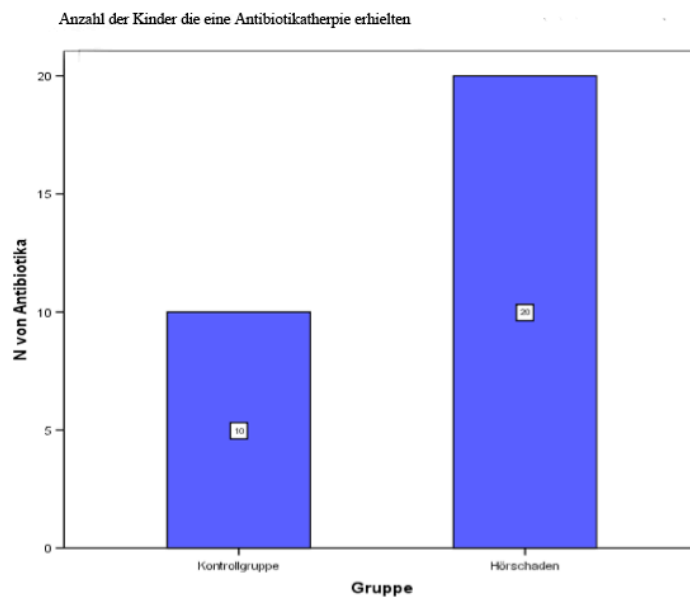
In der Kontroll-Gruppe betrug der Apgar-Mittelwert nach einer Minute 8,7, nach 5 Minuten 9,7 und nach 10 Minuten 9,9. Der niedrigste Wert nach einer Minute lag bei 5 und nach 5 und 10 Minuten bei 8.

Antibiotika bei Kindern

In der Fall-Gruppe erhielten 20 von 119 (16,8%) Kindern eine Antibiotikatherapie, in der Kontrollgruppe 10 von 109 (9%).

Sieben Personen in der Fall-Gruppe und eine Person in der Kontroll-Gruppe haben keine Angaben gemacht.

In der binären logistischen Regressionsanalyse zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Der Odds Ratio beträgt 2.



Graph. 5 Anzahl der Kinder die eine Antibiotikatherapie erhielten

Tab. 21 Gruppenstatistik Antibiotika bei Kindern

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
Antibiotika	Hörschaden	119	,17	,376	,034
	Kontrollgruppe	109	,09	,290	,028

Klassifizierungstabelle

Beobachtet		Vorhergesagt		Prozentsatz der Richtigen
		Kontrollgruppe	Hörschaden	
Gruppe	Kontrollgruppe	66	41	61,7
	Hörschaden	24	89	78,8
Gesamtprozentsatz				70,5

-II Log-Likelihood = 237,30

	B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Konfidenzintervall	
							Untere Grenze	Obere Grenze
SSW	5,39	1,19	20,73	1	<0,001	220,15	21,59	2244,93
SST	-0,79	0,17	21,39	1	<0,001	0,45	0,32	0,63
GGg	0,00	0,00	0,56	1	0,46	1,00	0,99	1,00
Längecm	-0,19	0,08	5,08	1	0,02	0,83	0,70	0,98
Spontan	0,18	0,60	0,09	1	0,77	1,19	0,37	3,86
Sectio	-0,60	0,64	0,86	1	0,35	0,55	0,16	1,94
Antibiotika	0,44	0,48	0,85	1	0,36	1,56	0,61	4,01
Konstante	15,39	4,77	10,42	1	0,001	4828259		

Therapiedauer der Antibiotikatherapie

In der Hörgeschädigten-Gruppe erhielten insgesamt 20 Kinder eine Antibiotikatherapie, davon konnten vier Studienteilnehmer keine Angaben zur Dauer und dem Namen des Antibiotikums machen.

Die kürzeste Therapiedauer mit Antibiotika betrug 4, die längste 900 Tage. Fünf Studienteilnehmer machten Angaben über die Behandlungsdauer, jedoch nicht über den Namen des Antibiotikums. Die Kinder in dieser Gruppe wurden 6, 9, 14, 90 und 900 Tage mit einem Antibiotikum behandelt.

Ein Teilnehmer wurde mit Penicillin therapiert, konnte jedoch keine Angaben zur Therapiedauer machen. Insgesamt wurden fünf vollständige Datensätze erhoben: Ein Kind erhielt 5 Tage eine Kombination aus Cefotaxin und Refobacin, ein anderes 6 Tage Ampicillin und Gentamycin. Des Weiteren wurde ein Kind 10 Tage mit Gentamycin therapiert, ein weiteres 11 Tage mit einer Kombination aus Gentamycin und Ampicillin und das letzte Kind 13 Tage mit einer Kombination aus Ampicillin, Gentamycin und Cefotaxin.

In der Kontroll-Gruppe erhielten insgesamt zehn Kinder eine Antibiotikatherapie, davon konnten zwei keine Angaben zur Therapiedauer und zum Namen des Antibiotikums machen. 8 Studienteilnehmer machten Angaben über die Dauer der Therapie (2, 5, 7, 7, 7, 7, 14 und 14 Tage) jedoch nicht den Namen des Antibiotikums.

Es wurde nur ein vollständiger Datensatz erhoben: Das Kind erhielt über 10 Tage eine Kombination aus Ampicillin, Cefotaxin und Gentamycin.

Die kürzeste Antibiotikagabe waren 2 Tage, die längste Therapie erfolgte über einen Zeitraum von 2 Wochen.

Das Kind mit der Kombinationstherapie von Ampicillin, Gentamycin und Cefotaxin über 13 Tage in der Fall-Gruppe erhielt zusätzlich Furosemid

Aufgrund dieser inkongruenten Angaben ist im obigen Diagramm (Graphik 5) lediglich berücksichtigt worden ob eine Therapie stattgefunden hat jedoch keine weiteren Spezifizierungen.

Sonstige Medikamente

In der Hörgeschädigten-Gruppe erhielten insgesamt 21 von 115 (18,2%) Kindern eine medikamentöse Therapie, wobei 18 Kinder eine Monotherapie (Auflistung siehe Tabelle 22) und 3 Kinder eine Medikamentenkombination erhielten.

Ein Kind wurde mit einer Kombination aus Coffeincitrat, Eisen, Erythropoetin, Vitamin K und Vitamin D behandelt.

Ein Kind erhielt eine Kombination aus Antithrombin III, Suprarenin, Dopamin, Midazolam, Fentanyl, Furosemid und Antibiotika.

Ein Kind mit Medulloblastom wurde mit einer Kombination aus Metothrexat, Endoxan, Carboplatin und Etoposid behandelt.

In der Kontroll-Gruppe wurden insgesamt neun Kinder medikamentös therapiert. Acht Kinder mittels Monotherapie (siehe Tabelle 22) und ein Kind mit einer Kombinationstherapie.

Dieses Kind erhielt eine Kombination aus Salbutamol, Ambroxil und Thymiverlan.

Tab. 22 Auflistung der medikamentösen Therapien

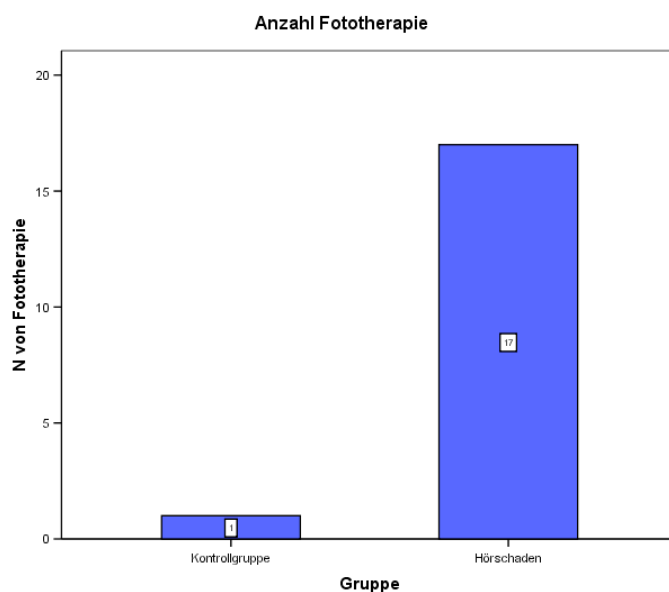
	Hörgeschädigten- Gruppe n=115	Kontrollgruppe n=106
Gesamtanzahl	21	9
Keine Antwort	5	
Magnesium	2	
Eisen	2	
Folsäure	1	
Konakion	6	4
Morphin	1	
Antiepileptika (Ospolot)	1	
L-Thyroxin	-	1
Sauerstoff	-	1
Fieberzäpfchen	-	1
Zymafluor D	-	1

Fototherapie

In der Fall-Gruppe erhielten 17 von 114 Kindern (14,9%), in der Kontroll-Gruppe 1 von 109 (0,9%) Kindern eine Fototherapie.

Zwölf Personen in der Fall-Gruppe und eine Person in der Kontroll-Gruppe haben keine Angaben gemacht.

In der binären logistischen Regressionsanalyse zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Der Odds Ratio beträgt jedoch 18,9.



Graph. 6 Anzahl der Kinder die mit einer Fototherapie behandelt wurden

Tab. 23 Gruppenstatistik Fototherapie

Gruppe		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
Fototherapie	Hörschaden	114	,15	,358	,034
	Kontrollgruppe	109	,01	,096	,009

Dauer der Fototherapie

3 der 17 Mütter, deren Kinder mit einer Fototherapie behandelt wurden machen keine Angaben zur Dauer der Therapie.

In der Hörgeschädigten-Gruppe betrug die kürzeste Therapiedauer 1 Tag, die längste erfolgte über einen Zeitraum von 6 Tagen.

Insgesamt erhielten jeweils drei Kinder eine eintägige, eine zweitägige, eine dreitägige und eine viertägige Therapie. Jeweils ein Kind erhielt eine fünf- bzw. sechstägige Therapie.

In der Kontroll-Gruppe erhielt nur ein Kind eine Fototherapie über 2 Tage.

(Zur genaueren Analyse siehe Tabelle 24 und 25)

Tab. 24 *Dauer der Fototherapie in der Hörgeschädigten-Gruppe*

Tage	SSW	Geburtsgewicht
1	27	700
1	39	3320
1	28	940
2	41	3030
2	38	3280
2	40	3320
3	39	2520
3	37	3000
3	38	3980
4	35	2630
4	39	2250
4	36	2400
5	37	3300
6	29	965

Tab. 25 *Dauer der Fototherapie in der Kontroll-Gruppe*

Tage	SSW	Geburtsgewicht
2	36	2540

Nabelschnur PH Wert

36 Mütter in der Fall-Gruppe und 16 Mütter in der Kontroll-Gruppe machten keine Angaben zu diesem Faktor.

Der Mittelwert des Nabelschnur-pH in der Fall-Gruppe betrug 6,94, wobei der niedrigste bei 4,35 der höchste bei 7,45 lag.

Nur ein weiterer Wert in der Fall-Gruppe lag mit 6,79 unter der Grenze von 7.

In der Kontroll-Gruppe betrug der Mittelwert 7,12, wobei der niedrigste Nabelschnur-pH einen Wert von 7,12 und der höchste von 7,5 hatte.

Tab. 26 Gruppenstatistik Nabelschnur PH Wert

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
Nabelschnur-pH	Hörschaden	90	6,9431	1,54262	,16261
	Kontrollgruppe	94	7,1247	1,05828	,10915

Klassifizierungstabelle

		Vorhergesagt		Prozentsatz der Richtigen
		Gruppe	Hörschaden	
Beobachtet		Kontrollgruppe		
Gruppe	Kontrollgruppe	63	28	69,2
	Hörschaden	23	63	73,3
Gesamtprozentsatz				71,2

-II Log-Likelihood = 188,72

	B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Konfidenzintervall	
							Untere Grenze	Obere Grenze
SSW	5,42	1,30	18,21	1	<0,001	257,75	20,13	3300,08
SST	-0,80	0,19	18,70	1	<0,001	0,44	0,31	0,64
GGg	0,00	0,00	0,09	1	0,77	1,00	0,99	1,00
Längecm	-0,14	0,10	1,32	1	0,25	0,90	0,74	1,08
Spontan	-0,34	0,65	0,29	1	0,59	0,71	0,20	2,52
Sectio	0,56	0,70	0,51	1	0,48	1,64	0,42	6,43
Antibiotika	-0,73	0,59	2,45	1	0,12	0,40	0,13	1,26
Nabelschnur- pH	-0,15	0,15	1,00	1	0,32	0,86	0,64	1,16
Konstante	15,84	5,62	7,23	1	0,007	3663245		

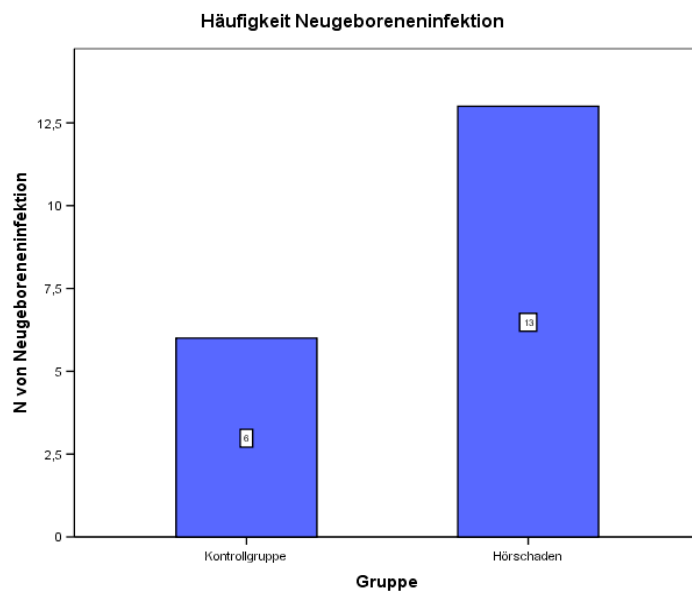
Neugeborenen Infektionen

Insgesamt hatten 16 von 122 (13,1%) Kindern in der Fall-Gruppe eine Neugeboreneninfektion, davon hatten drei Kinder eine Sepsis, zwei Kinder eine Otitis und ein Kind eine Meningitis. Zehn Kinder hatten andere Infektionen.

In der Kontroll-Gruppe hatten 6 von 108 (5,5%) eine Infektion, ein Kind hatte eine Sepsis, die übrigen Kinder andere Infektionen.

Vier Personen in der Fall-Gruppe und zwei in der Kontroll-Gruppe haben keine Angaben gemacht.

In der binären logistischen Regressionsanalyse zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Der Odds Ratio beträgt 2,56.



Graph. 7 Häufigkeit von Neugeboreneninfektionen

Tab. 27 Gruppenstatistik Neugeborenen Infektionen

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwertes
Neugeborenen Infektion	Hörschaden	122	,11	,310	,028
	Kontrollgruppe	108	,06	,230	,022

Klassifizierungstabelle

		Vorhergesagt		Prozentsatz der Richtigen
Beobachtet		Gruppe		
		Kontrollgruppe	Hörschaden	
Gruppe	Kontrollgruppe	62	28	68,9
	Hörschaden	23	62	72,9
Gesamtprozentsatz				70,9

-II Log-Likelihood = 186,02

							95% Konfidenzintervall	
	B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Untere Grenze	Obere Grenze
SSW	5,56	1,31	18,11	1	<0,001	260,35	20,10	3372,67
SST	-0,82	0,19	18,61	1	<0,001	0,44	0,30	0,64
GGg	0,00	0,00	0,09	1	0,77	1,00	0,99	1,00
Längecm	-0,11	0,10	1,33	1	0,25	0,90	0,74	1,08
Spontan	-0,34	0,65	0,27	1	0,60	0,71	0,20	2,56
Sectio	0,50	0,70	0,52	1	0,47	1,65	0,42	6,50
Antibiotika	-0,87	0,71	1,50	1	0,22	1,42	0,10	1,69
Nabelschnur-pH	-0,15	0,15	1,00	1	0,32	0,86	0,64	1,15
Neugeborenen- Infektion	-0,09	0,83	0,01	1	0,91	0,91	0,18	4,61
Konstante	15,84	5,64	7,22	1	0,01	3820340		

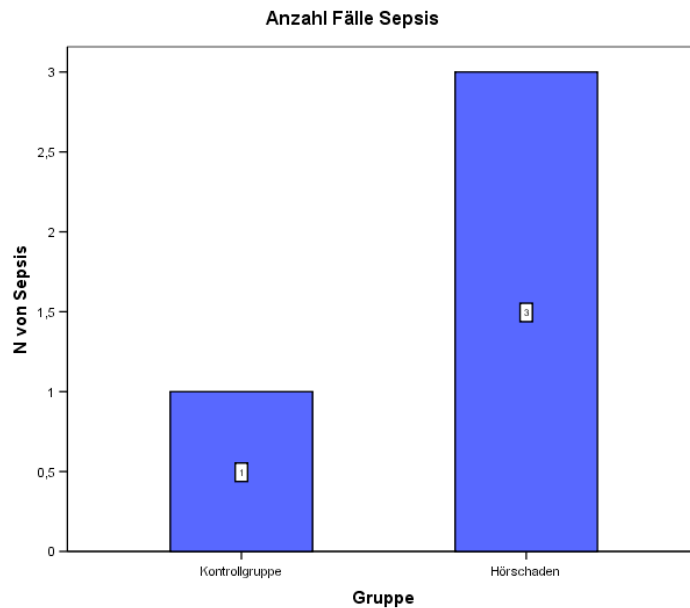
Otitis media und Meningitis

Je nur ein Otitis und Meningitis Fall in der Hörschaden-Gruppe, der Odds Ratio kann nicht berechnet werden.

Bei Hinzufügen der Variablen Otitis und Meningitis kann bei der –II Log-Likelihood Schätzung keine Endlösung gefunden werden. Sie werden von der binären logistischen Regressionsanalyse ausgeschlossen.

Sepsis

Drei Kinder in der Hörgeschädigten-Gruppe und ein Kind in der Kontroll-Gruppe hatten eine Sepsis. Der Odds Ratio beträgt 2,69.



Graph. 8 Anzahl der Sepsis-Fälle

Tab. 28 Gruppenstatistik Sepsis

Gruppe		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
Sepsis	Hörschaden	121	,02	,156	,014
	Kontrollgruppe	108	,01	,096	,009

Der Parameter Sepsis führte zu minimalen Veränderungen, der -II Log-Likelihood wird nur um 0,21 kleiner. B nicht signifikant (0,63).

Andere Infektionen

8 von 122 (6,5%) Kinder in der Fall-Gruppe und 5 von 108 (4,8%) mit Neugeboreneninfektion hatten andere Infektionen als eine Meningitis, Otitis oder Sepsis. Der Odds Ratio beträgt 1,46.

Eine Auflistung der einzelnen Infektionen siehe Tabelle 29.

Tab. 29 Auflistung der übrigen aufgeführten Neugeboreneninfektionen

	Hörgeschädigten- Gruppe n=121	Kontrollgruppe n=108
Gesamtanzahl	8	5
Keine Angaben	4	1
Staphylokokken	-	1
Pneumonie	4	1
Neugeborenenakne	-	1
Staphylodermie	-	1

Kopfverletzung

Nur eine Kopfverletzung in Kontrollgruppe. Bei Hinzufügen der Variablen Kopfverletzung kann bei der –II Log-Likelihood Schätzung keine Endlösung gefunden werden. Er wird von der logistischen Regressionsanalyse ausgeschlossen.

Stationäre Behandlung nach der Geburt

In der Fall-Gruppe wurden 64 von 123 (52%) Kinder nach der Geburt stationär behandelt, in der Kontroll-Gruppe 23 von 109 (21%).

Drei Mütter in der Fall-Gruppe und eine Mutter in der Kontroll-Gruppe machten keine Angaben.

Zur genaueren Aufschlüsselung der Behandlungsgründe siehe Tabelle 30.

Der Odds Ratio beträgt 4.

Tab. 30 Gründe für die stationäre Behandlung nach der Geburt

	Hörgeschädigten- Gruppe	Kontrollgruppe
Pneumonie	4	2
Leistenhernie	7	2
Synostose	1	-
Tonsillektomie	6	-
Radiusfraktur	2	-
Rheuma	1	-
Nierenreflux	1	-
Magen-Darm- Infekt	4	4
Hirnblutung	2	-
Asthma	2	1
Hydrozephalus	1	-
Harnwegsinfekt	-	1
Hämangiom	-	1
Grippe	-	1
Osteomyelitis	-	1
Invagination	-	1
Vit-B-12 Mangel	-	1

Die stationären Behandlungen wegen angeborener Krankheiten wurden nicht erneut aufgeführt. Siehe Tabelle 31 angeborene Krankheiten.

Angeborene Krankheiten

Nach Angaben der Mütter litten in der Fall-Gruppe 42 von 122 (34.4%) Kindern an einer angeborenen Krankheit, in der Kontroll-Gruppe 6 von 109 (5,5%) Kindern.

Nur 38 Mütter in der Fall-Gruppe und 5 Mütter in der Kontroll-Gruppe machten genauere Angaben zur Art der angeborenen Erkrankung. Die einzelnen Erkrankungen sind in Tabelle 31 aufgelistet.

Vier Mütter in der Fall-Gruppe und eine Mutter in der Kontroll-Gruppe machten keine Angaben zu diesem Faktor. Der Odds Ratio beträgt 9.

Tab. 31 *Angeborene Erkrankungen*

	Anzahl aufgetretener Fälle	
	Hörgeschädigten- Gruppe n=122	Kontrollgruppe n=109
Waardenburg-Syndrom	1	
Trisomie 21	4	
Lippen-Kiefer-Gaumenspalte	5	
Pierre-Robin-Sequenz	2	
Alport-Syndrom	1	
Goldenhar-Syndrom	2	
Tracher-Collin-Syndrom	1	
Opitz-Syndrom	1	
4p-Syndrom	1	
Trisomie 9	1	
Ito-Syndrom	1	
Cornelin de Lange Syndrom	1	
Usher Typ 1	1	
MMR-Syndrom (Neuhauser)		1
Epilepsie	1	1
Valproat Embriopathie	1	
Cholesteatom	1	
Medulloblastom	1	
VSD	6	1
Ichthyosis	1	
Katarakt	2	
Ohrfistel	1	
Neurodermitis	2	
Hypothyreose		1
Syndaktylie		1
Perinatale Enzephalopathie	1	
Bekannte gen Hörstörung	2	

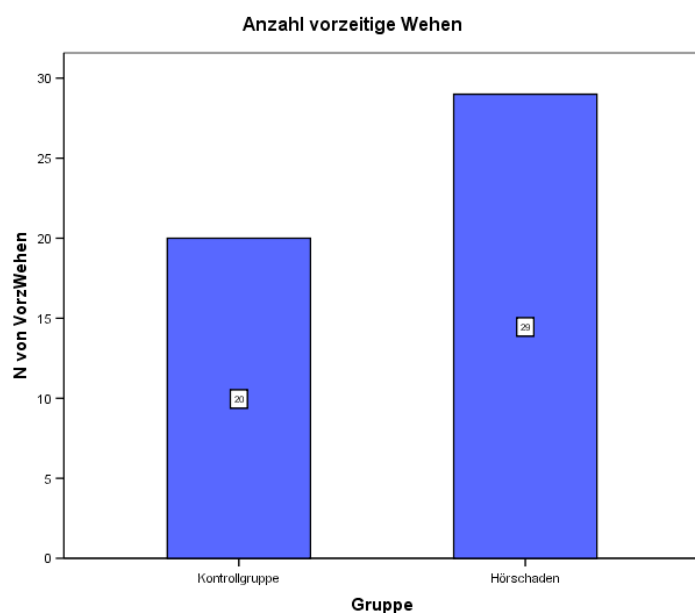
Vorzeitige Wehen

In der Fall-Gruppe hatten 29 von 126 (23%) und 20 von 108 (18,5%) der Mütter vorzeitige Wehen. Zwei Mütter in der Kontroll-Gruppe machten keine Angaben.

Der Odds Ratio beträgt 1,3.

Der -II Log-Likelihood für den Parameter vorzeitige Wehen wird nur um 1,13 kleiner.

Gesamtprozentsatz der richtig vorhergesagten Werte verschlechtert sich. B von vorzeitige Wehen ist somit nicht signifikant (0,43).



Graph. 9 *Vorzeitige Wehen*

Tab 32 *Gruppenstatistik Vorzeitige Wehen*

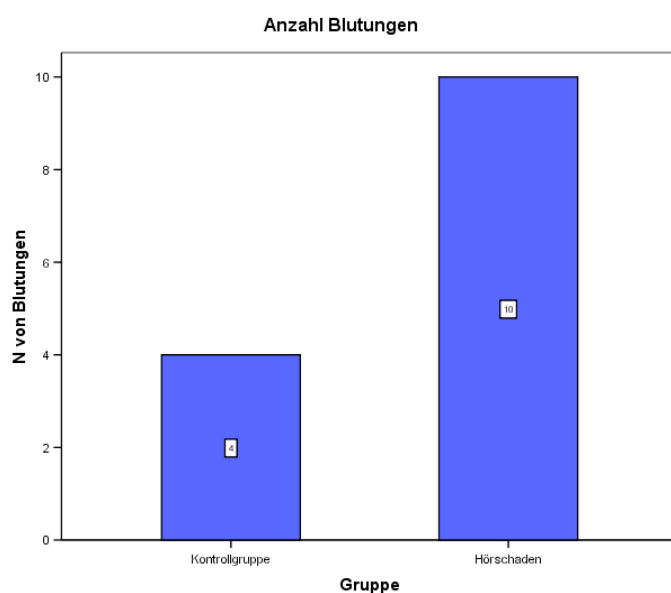
	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler
					Mittelwert
VorzWehen	Hörschaden	126	,23	,423	,038
	Kontrollgruppe	108	,19	,390	,038

Blutungen während der Schwangerschaft

In der Fall-Gruppe hatten 10 von 123 (8,1%) und in der Kontroll-Gruppe 4 von 106 (3,6%) Müttern vorzeitige Blutungen.

Drei Mütter in der Fall-Gruppe und zwei Mütter in der Kontroll-Gruppe machten keine Angaben. Der Odds Ratio beträgt 2,26.

Der -II Log-Likelihood wird nur um 5,66 kleiner. Gesamtprozentsatz der richtig vorhergesagten Werte verschlechtert sich um 0,6%. B von Blutungen somit nicht signifikant (0,22).



Graph. 10 Anzahl der Blutungen während der Schwangerschaft

Tab 33 Gruppenstatistiken Anzahl der Blutungen während der Schwangerschaft

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
Blutungen	Hörschaden	123	,08	,274	,025
	Kontrollgruppe	106	,04	,191	,019

Andere Komplikationen

Insgesamt hatten 16 von 126 (12,6%) Müttern in der Fall-Gruppe und 10 von 110 (9%) in der Kontroll-Gruppe weitere Komplikationen während der Schwangerschaft.

Der Odds Ratio beträgt 1,45.

Auflistung aller Komplikationen während der Schwangerschaft siehe Tabelle 34.

Tab 34 *Komplikationen während der Schwangerschaft*

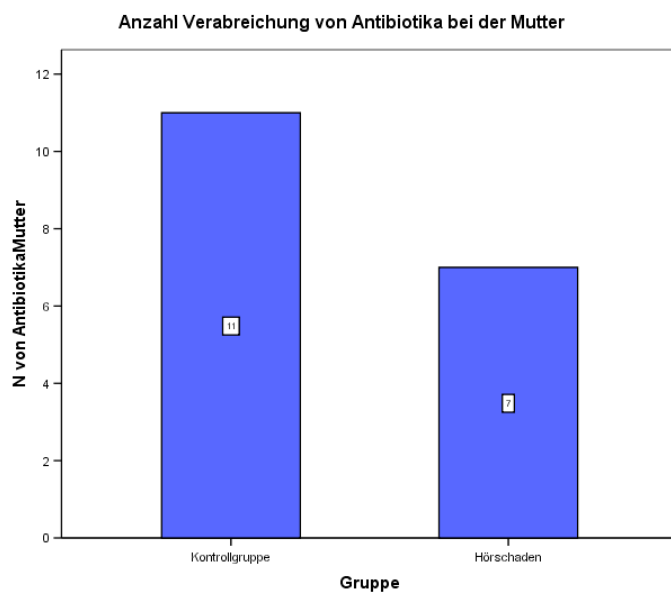
	Hörgeschädigten- Gruppe n=126	Kontrollgruppe n=110
Gesamtanzahl	16	10
Asthma	1	-
Ödeme	2	1
Plazentainsuffizienz	3	-
Herztonabfall des Kindes	4	-
HELLP	1	1
Vorzeitiger Blasensprung	1	1
Präeklampsie	1	2
Schwangerschaftsdiabetes	1	3
Feto-Fetales-Syndrom	-	2
Anämie	-	1
Keuchhusten	-	1
Cervixinsuffizienz	-	4

Antibiotikatherapie der Mutter während der Schwangerschaft

In der Fall-Gruppe erhielten 7 von 124 (5,6%) und in der Kontroll-Gruppe 11 von 110 (10%) Mütter eine Antibiotikatherapie während der Schwangerschaft.

In der Fall-Gruppe machten zwei Mütter keine Angaben zur Antibiotikatherapie.

Der Odds Ratio beträgt 0,53.



Graph. 11 Anzahl der Antibiotikatherapien in der Schwangerschaft

Tab 35 Gruppenstatistik Antibiotikatherapie

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
Antibiotika Mutter	Hörschaden	124	,06	,232	,021
	Kontrollgruppe	110	,10	,301	,029

Der -II Log-Likelihood wird um 1,25 größer. Gesamtprozentsatz der richtig vorhergesagten Werte verschlechtert sich um 0,3%. B von Antibiotikagabe in der Schwangerschaft ist somit nicht signifikant (0,24).

Therapiedauer mit Antibiotika

In der Hörgeschädigten-Gruppe konnten zwei Mütter die über einen Zeitraum von 7 Tagen Antibiotika einnahmen keine Angaben zum Präparatenamen machen.

Eine Mutter die eine Vancomycintherapie erhielt konnte keine Angaben zur Therapiedauer machen. Desweiteren wurde eine Mutter über 8 Tage mit Amoclavir und eine weitere Mutter über 5 Tage mit Cotrim behandelt.

In der Kontrollgruppe konnten insgesamt acht Mütter keine Angaben zum Namen des Antibiotikums machen, mit dem sie behandelt wurden. Die Therapiedauer betrug bei 6, 7, 7, 7, 10,14 und 14 Tage.

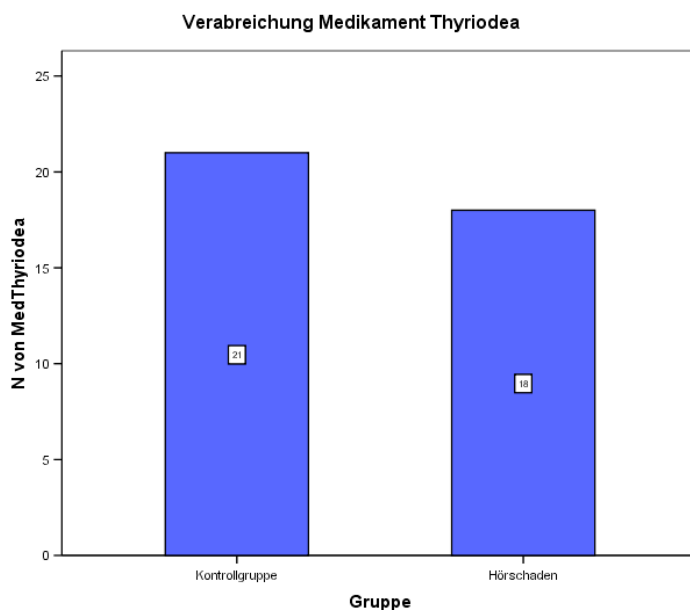
Eine Mutter erhielt für einen Tag ein Cephalosporin und zwei Mütter für 10 Tage Penicillin.

Schilddrüsenmedikamente

Insgesamt haben 18 von 125 (14,4%) Müttern in der Fall-Gruppe und 21 von 110 (19%) in der Kontrollgruppe eine Therapie mit Schilddrüsenmedikamenten erhalten.

Der Odds Ratio beträgt 0,65.

Bei Hinzufügen des Faktors in die binäre logistische Regressionsanalyse verändert sich der -II Log-Likelihood kaum, dafür verbessert sich der Gesamtprozentsatz der richtig vorhergesagten Werte um 1,8%. Der Faktor Schilddrüsenmedikamente hatte keinen signifikanten Einfluss auf die abhängige Variable (sig=0,30).



Graph. 12 Schilddrüsenmedikamente in der Schwangerschaft

Tab. 36 Gruppenstatistik Schilddrüsenmedikamente während der Schwangerschaft

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
MedThyriodea	Hörschaden	125	,14	,353	,032
	Kontrollgruppe	110	,19	,395	,038

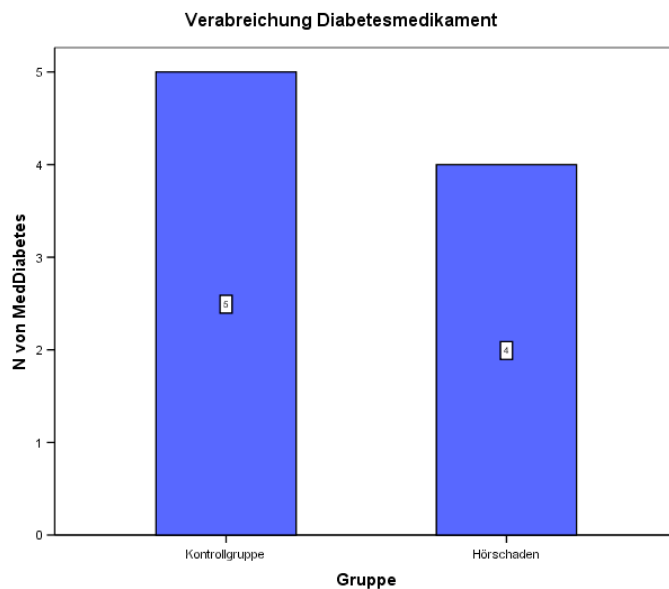
Diabetesmedikamente

In der Fall-Gruppe erhielten 4 von 124 (3,2%) und in der Kontroll-Gruppe 5 von 110 (4,5%) Mütter eine Therapie mit Diabetesmedikamenten während der Schwangerschaft.

In der Fall-Gruppe machten zwei Mütter keine Angaben zu diesem Faktor.

Der Odds Ratio beträgt 0,7.

Bei Hinzufügen des Parameters in die binäre logistische Regressionsanalyse wird der II Log-Likelihood nur um 1,64 kleiner. Der Gesamtprozentsatz der richtig vorhergesagten Werte bleibt gleich. Der Parameter Diabetesmedikamente hat somit keinen signifikanten Einfluss auf die abhängige Variable (sig=0,21).



Graph. 13 Diabetesmedikamente in der Schwangerschaft

Tab. 37 Gruppenstatistik Diabetesmedikamente in der Schwangerschaft

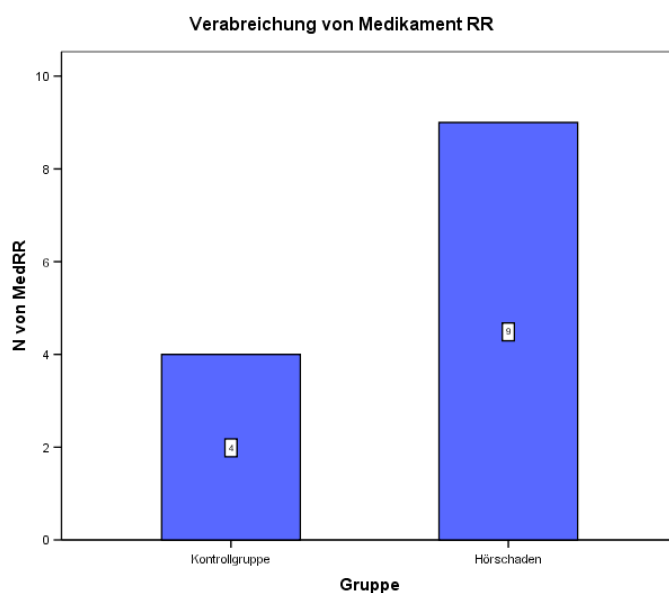
Gruppe		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
MedDiabetes	Hörschaden	124	,03	,177	,016
	Kontrollgruppe	110	,05	,209	,020

Blutdruckmedikamente

9 von 125 (7,2%) Mütter in der Fall-Gruppe und 4 von 110 (3,6%) in der Kontrollgruppe erhielten eine Therapie mit Blutdruckmedikamenten während der Schwangerschaft. Eine Mutter in der Fall-Gruppe hat keine Angaben gemacht.

Der Odds Ratio beträgt 2.

Der -II Log-Likelihood in der binären logistischen Regressionsanalyse wird bei Hinzufügen des Parameters um 0,73 größer. Der Gesamtprozentsatz der richtig vorhergesagten Werte verbessert sich um lediglich 1,3%. Die Variable Blutdruckmedikamente hat keinen signifikanten Einfluss auf die abhängige Variable (sig=0,49).



Graph. 14 Blutdruckmedikamente in der Schwangerschaft

Tab. 38 Gruppenstatistik Blutdruckmedikamente in der Schwangerschaft

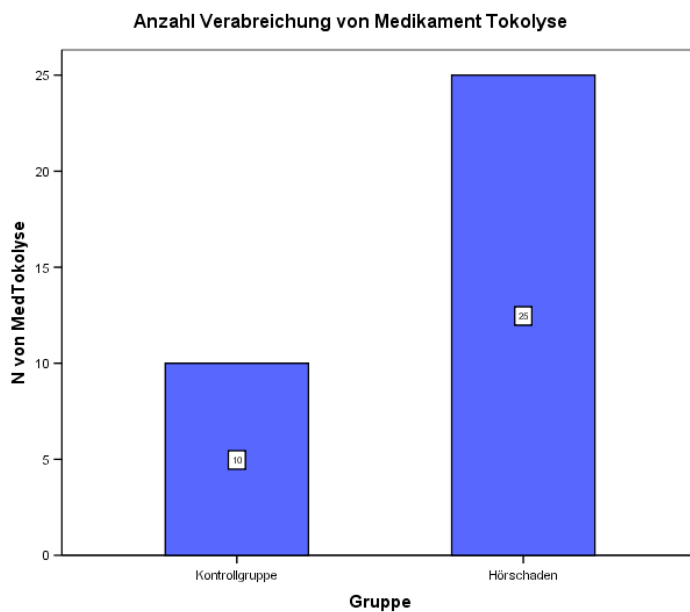
Gruppe		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
MedRR	Hörschaden	125	,07	,260	,023
	Kontrollgruppe	110	,04	,188	,018

Tokolyse

Insgesamt erhielten 25 von 124 (20%) Müttern in der Fall-Gruppe und 10 von 109 (9%) in der Kontrollgruppe eine Tokolyse. Zwei Mütter in der Fall-Gruppe und eine Mutter in der Kontroll-Gruppe machten keine Angaben.

Der Odds Ratio beträgt 2,5.

In der binären logistischen Regressionsanalyse wird der -II Log-Likelihood mit diesem Parameter um 0,52 größer. Der Gesamtprozentsatz der richtig vorhergesagten Werte verändert sich kaum. Die Variable Tokolyse hat keinen signifikanten Einfluss auf die abhängige Variable (sig=0,76).



Graph. 15 Tokolyse

Tab. 39 Gruppenstatistik Tokolyse

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler
					Mittelwert
MedTokolyse	Hörschaden	124	,20	,403	,036
	Kontrollgruppe	109	,09	,290	,028

Einnahme sonstiger Medikamente

26 von 124 (20%) Müttern in der Fall-Gruppe und 23 von 110 (20%) in der Kontrollgruppe nahmen zusätzliche Medikamente während der Schwangerschaft.

Zwei Mütter in der Kontrollgruppe machten keine Angaben zur sonstigen Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft.

Der Odds Ratio beträgt 1.

Liste aller Medikamente siehe Tabelle 40.

Tab. 40 Auflistung der Medikamenteneinnahme während der Schwangerschaft

	Hörgeschädigten- Gruppe n=124	Kontrollgruppe n=110
Gesamtanzahl	26	23
MG/Fe/Folsäure	11	8
Jod	4	3
Valproat	1	-
L-Thyroxin	1	2
Antiemetikum	2	2
Cortison	1	-
Medikament zur Lungenreife	1	-
Vaginalzäpfchen	1	-
Vitamin B	1	-
Allergoduom	1	-
Dihydergot	1	-
Prospan	-	1
Omeprazol	-	1
Sinupret	-	1
Edronax	-	1
Schmerzmittel	-	1
Medyn	-	1
Rhesusprophylaxe	-	1

Eine Mutter in der Hörgeschädigten-Gruppe nahm eine Kombination aus Celestan, Clexane und Atosiban ein.

Eine Mutter in der Kontrollgruppe erhielt eine Kombination aus Celestone, Folio und Euthyrox.

Infektionskrankheiten

Je ein Toxoplasmose Fall in der Fall-Gruppe und in der Kontrollgruppe.

Je ein CMV und ein Herpes simplex Fall in Hörschaden Gruppe

Kein Röteln oder Syphilis Fall in dieser Studie.

Bei Hinzufügen der Variablen Toxoplasmose, CMV, Herpes und Röteln kann in der logischen Regressionsanalyse bei der –II Log-Likelihood Schätzung keine Endlösung gefunden werden. Sie sind somit nicht als signifikant zu werten und wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

Andere Infektionen

In der Fall-Gruppe hatten 13 von 123 (10,5%) und in der Kontrollgruppe 6 von 109 (5,5%) Müttern eine andere Infektion während der Schwangerschaft.

Drei Mütter in der Fall-Gruppe und eine Mutter in der Kontrollgruppe machten keine Angaben. Liste mit den Infektionen siehe Tabelle 41.

Der Odds Ratio beträgt 2.

Tab. 41 Auflistung der Infektionen während der Schwangerschaft

	Hörgeschädigten- Gruppe n=123	Kontrollgruppe n=109
Gesamtanzahl	13	6
HPV	-	1
Vaginalpilz	5	3
Grippe	2	1
Gestationsdiabets	1	1
Harnwegsinfekt	1	1
Pneumonie	1	-
Chlamydien	1	-
Streptokokken	1	-
Asthma	1	-

Unfall in Schwangerschaft

4 von 126 (3,1%) Müttern in der Hörgeschädigten-Gruppe und 6 von 108 (5,5%) in der Kontroll-Gruppe hatten einen Unfall in ihrer Schwangerschaft.

Eine Mutter in der Kontroll-Gruppe machte keine Angaben zu einem möglichen Unfall in ihrer Schwangerschaft. Genaue Unfallursachen siehe Tabelle 42.

Der Odds Ratio beträgt 0,55.

Tab. 42 *Unfallursachen*

	Hörgeschädigten- Gruppe n=126	Kontrollgruppe n=108
Gesamtanzahl	4	6
Autounfall	3	2
Trauma	1	-
Treppensturz	-	1
Sturz	-	3

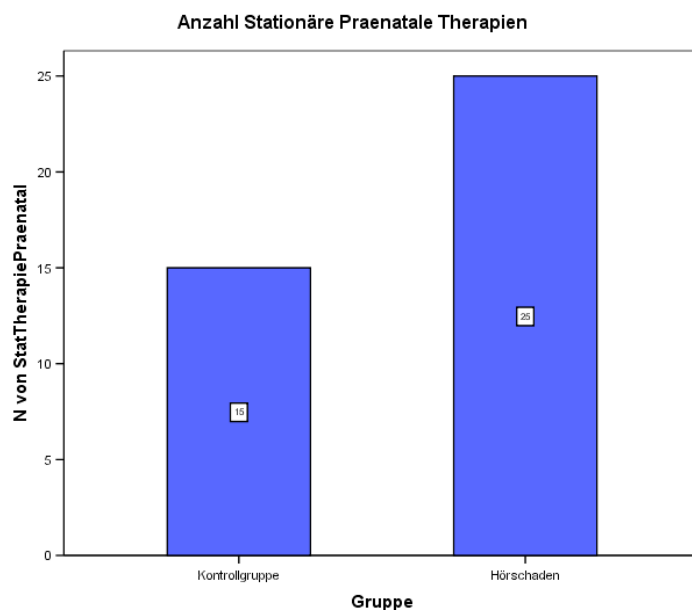
Stationäre Therapie in der Schwangerschaft

Insgesamt waren 25 von 123 (20%) Müttern in der Fall-Gruppe und 15 von 108 (13,8%) in der Kontroll-Gruppe in stationärer Therapie.

Drei Mütter in der Fall-Gruppe und 2 Mütter in der Kontrollgruppe haben hierzu keine Angaben gemacht.

Der Odds Ratio beträgt 1,58.

In der binären logistischen Regressionsanalyse wird der -II Log-Likelihood nach hinzufügen des Parameters um 0,96 größer. Der Gesamtprozentsatz der richtig vorhergesagten Werte verändert sich nicht. Die unabhängige Variable stationäre Therapie pränatal hat somit keinen signifikanten Einfluss auf die abhängige Variable (sig=0,58).



Graph. 16 Anzahl der stationären Therapie in der Schwangerschaft

Tab. 43 Gruppenstatistik Anzahl der stationären Therapie in der Schwangerschaft

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
StatTherapiePraenatal	Hörschaden	123	,20	,404	,036
	Kontrollgruppe	108	,14	,347	,033

Gründe für den stationären Aufenthalt

21 der 25 Mütter in der Fall-Gruppe und 13 der 15 Mütter in der Kontroll-Gruppe die während ihrer Schwangerschaft in stationärer Therapie waren machten Angaben über die Gründe. Genaue Angaben siehe Tabelle 44.

Tab. 44 *Gründe für einen stationären Aufenthalt während der Schwangerschaft*

	Hörstörungen n=124	Kontrollgruppe n=108
Gesamtanzahl	21	13
Ödeme	2	-
Plazentainsuffizienz	2	-
HELLP	1	-
Präeklampsie	1	1
Gestationsdiabetes	1	-
Feto-Fetales-Syndrom	2	-
Cervixinsuffizienz	2	1
Vorzeitige Wehen	7	5
Blutungen	2	1
Entlastungspunktion	1	-
Amniozentese	1	-
Nabelhernie	-	1
Infekt	-	1
Lungenreifebehandlung	-	1
Gebärmutterhalskrebs	-	1
Schmerzen	-	1

Familiäre Schwerhörigkeit

Bei 34 von 124 (27,4%) Familien in der Fall-Gruppe und bei 7 von 106 (6,6%) in der Kontroll-Gruppe lag eine bekannte familiäre Schwerhörigkeit vor.

Zwei Familien in der Hörgeschädigten-Gruppe und 4 in der Kontroll-Gruppe konnten keine Angaben machen. Der Odds Ratio beträgt 5,3.

In der binären logistischen Regression zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,01$) zwischen den einzelnen Studiengruppen.

Der Regressionskoeffizient (B) nahm einen negativen Wert an. Dies bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit einen Hörschaden zu erleiden, bei familiärer Schwerhörigkeit erhöht ist.

Tab. 45 Gruppenstatistik Familiäre Schwerhörigkeit

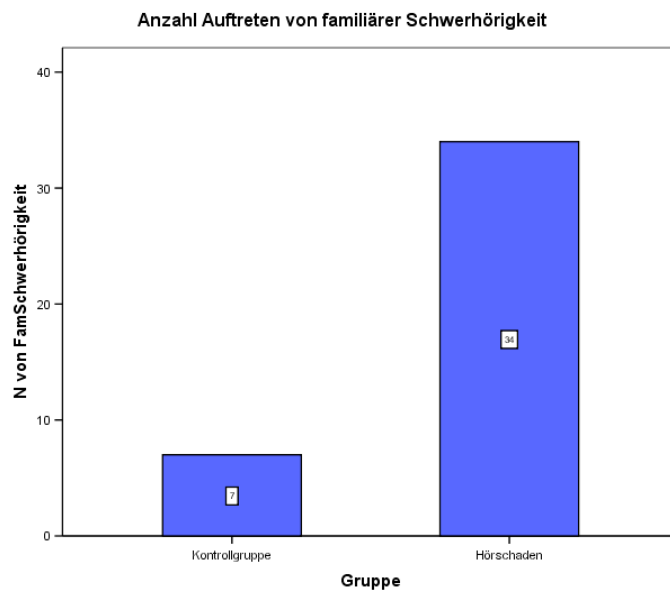
	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
FamSchwerhörigkeit	Hörschaden	124	,27	,448	,040
	Kontrollgruppe	106	,07	,250	,024

Klassifizierungstabelle

Beobachtet		Vorhergesagt		Prozentsatz der Richtigen
		Gruppe Kontrollgruppe	Hörschaden	
Gruppe	Kontrollgruppe	64	25	71,9
	Hörschaden	21	65	75,6
Gesamtprozentsatz				73,7

-II Log-Likelihood= 169,47

	B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Konfidenzintervall	
							Untere Grenze	Obere Grenze
SSW	5,71	1,37	17,40	1	<0,001	302,22	20,64	4425,03
SST	-0,84	0,20	17,73	1	<0,001	0,43	0,29	0,64
GGg	0,00	0,00	0,09	1	0,77	1,00	0,99	1,00
Längecm	-0,20	0,11	3,17	1	0,08	0,82	0,67	1,02
Spontan	-0,29	0,70	0,17	1	0,68	0,75	0,19	2,98
Sectio	0,60	0,75	0,64	1	0,42	1,82	0,42	7,86
Antibiotika	-0,88	0,61	2,12	1	0,15	0,42	0,13	1,36
Nabelschnur-pH	-0,17	0,16	1,11	1	0,29	0,85	0,62	1,15
FamSchwerhörigkeit	-2,14	0,62	12,00	1	0,01	0,12	0,04	0,40
Konstante	19,89	6,13	10,53	1	0,01	4E+008		



Graph. 17 *Häufigkeit familiärer Schwerhörigkeit*

Syndrome

Insgesamt hatten 17 Kinder in der Fall-Gruppe neben einer Hörstörung noch ein bekanntes Syndrom das häufig mit Hörschäden vergesellschaftet ist.

Nur ein Kind in der Kontrollgruppe litt unter einem nachgewiesenen Syndrom, dem Neuhauser-Syndrom (Megalocornea-mental Retardation /MMR), von welchem nicht bekannt ist das es Hörstörungen verursacht.

Eine genaue Auflistung der Syndrome siehe Tabelle 46.

Tab. 46 Auflistung der Syndrome

	Anzahl aufgetretener Fälle	
	Hörgeschädigten-Gruppe n=122	Kontrollgruppe n=109
Waardenburg-Syndrom	1	
Trisomie 21	4	
Pierre-Robin-Sequenz	2	
Alport-Syndrom	1	
Goldenhar-Syndrom	2	
Tracher-Collin-Syndrom	1	
Opitz-Syndrom	1	
4p-Syndrom	1	
Trisomie 9	1	
Ito-Syndrom	1	
Cornelin de Lange Syndrom	1	
Usher Typ 1	1	
MMR-Syndrom (Neuhauser)		1

Insgesamt 5 Mütter gaben an das ihr Kind unter einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte litt, diese Ergebnisse wurden nicht zu den Syndromen hinzugezählt.

Arten der Hörstörungen

In dieser Studie hatten 10 Kinder eine einseitige Schwerhörigkeit. 9 Kinder litten unter einer Schalleitungsstörung, 103 an einer Schallempfindungsstörung und bei 6 Kindern lag eine nervale Ursache vor. Bei insgesamt 4 Kindern wurde eine kombinierte Schwerhörigkeit diagnostiziert.

Zur genaueren Aufschlüsselung über die Art und Stärke der Schwerhörigkeit siehe Tabelle 47.

Tab. 47 *Arten der Hörstörung*

Art der Schwerhörigkeit	Rechtes Ohr	Linkes Ohr
Keine	4	6
Schalleitungsstörung	9	9
Schallempfindungsstörung	103	102
Nerval	6	6
Kombiniert	4	1

Stärke

Keine	4	6
Leicht	12	14
Mittel	76	73
Hoch	21	22
Taub	11	9

115 Kinder wurden mit einem Hörgerät versorgt, 4 Kinder erhielten ein Cochleaimplantat und 7 Kinder bedürften keiner Therapie (siehe Tabelle 48).

Tab. 48 *Therapie der Hörstörung*

Therapie	re	li
Keine	5	7
Hörgerät	115	112
Cochleaimplantat	4	4

6 Diskussion

Studiendesign

Die vorliegende Studie hatte ein Fall-Kontroll-Design mit retrospektiver Datenerfassung. Der zeitliche Aufwand pro Person ist bei retrospektiver Erfassung mit einer einmaligen Fragebogenaktion geringer als im Rahmen einer Kohortenstudie über einen längeren Zeitraum. Vorteilhaft ist weiterhin, dass durch einen relativ kurzen Beobachtungszeitraum mögliche Kohorteneffekte gering gehalten werden. Mögliche Nachteile des vorliegenden Studien-Designs können sich durch Bias-Probleme ergeben.

Teilnahmequoten von Fällen und Kontrollen

Von den insgesamt 688 verschickten Fragebögen wurden 236 zurückgeschickt. Der Fragebogenrücklauf betrug in der Fall-Gruppe 37,8% und in der Kontroll-Gruppe 30,9%. In Fragebogenstudien liegen die Rücklaufquoten im Schnitt bei ca. 50% somit liegt diese Studie im oberen Drittel der durchschnittlichen Rücksendequoten, was vermutlich dadurch zustande kommt, dass die Personen nicht direkt angesprochen werden konnten (Edwards et al., 2002).

Da die Kontroll-Familien selber nicht von der Erkrankung betroffen sind und dadurch zunächst auch weniger Eigeninteresse an der Erforschung der Krankheit haben, liegen die Rücklaufquoten hier etwas niedriger.

Die Adressen der Fall-Gruppe wurden aus dem Behandlungsregister der Phoniatrie und Pädaudiologie Marburg herausgesucht, da ein Teil der Kinder seit einigen Jahren nicht mehr in Behandlung waren, waren ein paar Familien bereits verzogen was zum Teil ebenfalls eine geringere Rücklaufquote erklärt.

Trotz der relativ großen Zahl der eingeschlossenen Fälle sind diese verglichen mit statistischen Maßstäben eher klein, sodass bei einigen Risikofaktoren trotz Unterschieden in den einzelnen Gruppen keine statistische Signifikanz feststellen werden konnte.

Informations-Bias

Ein charakteristisches Problem retrospektiver Studien ist die mögliche Informationsverfälschung durch fehlerhafte Erinnerung zurückliegender Ereignisse (recall-bias). Der Altersdurchschnitt in der Fall-Gruppe lag bei 10 Jahren in der Kontroll-Gruppe bei 1 Jahr. Es ist somit anzunehmen, dass sich die Eltern in der Kontroll-Gruppe besser an die erst kürzlich zurückliegenden Ereignisse erinnerten. Somit ist nicht auszuschließen, dass ein möglicher Recall-Bias in dieser Studie besteht.

Vor allem bei den Faktoren Apgar und Medikamenteneinnahme konnten in der Fall-Gruppe einige Familien keine Angaben machen. Erstaunlich ist jedoch, dass sich (bei erfolgter Antibiotikatherapie) deutlich mehr Mütter in der Fall-Gruppe an die Namen der Antibiotika erinnern konnten als in der Kontroll-Gruppe.

Diskussion der Ergebnisse

Wie bereits in der Einleitung angesprochen sind schwerhörige Kinder, trotz fortgeschrittener Behandlungsmöglichkeiten, in der heutigen Zeit weiterhin benachteiligt. Es gibt viele Studien, die z.T. einzelne Faktoren, z.T. weltweite Risikofaktoren erfassen. Die bedeutendsten Risikofaktoren für Deutschland wurden allerdings bisher in keiner großen Studie untersucht.

Diese Studie soll einen Überblick über die aktuell häufigsten Risikofaktoren in Deutschland geben.

Genetik

Fast alle Studie in den letzten Jahren haben gezeigt, dass der Anteil genetisch bedingter Hörstörungen ansteigt. Dies ist vor allem auf den Wissenszuwachs auf diesem Gebiet zurückzuführen. Inzwischen sind zwischen 150 und 200 Hörstörungsgene lokalisiert worden (siehe Kapitel hereditäre Hörstörungen). Zudem findet heutzutage eine bessere genetische Beratung statt und auch die genetischen Tests wurden deutlich vereinfacht.

Billings et al verglich in einer Studie die Entwicklung genetisch bedingten Hörstörungen über die letzten Jahrzehnte. (siehe Tabelle 49)

Tab. 49 Vergleich genetischer Schwerhörigkeit in einzelnen Studien (mod. nach Billings et al)

	Parving (1983)“(Par ving, 1983)	Pappas and Schaibly (1984)“(Papp as & Schaibly, 1984)	Parving (1984)“(Par ving, 1984)	Eckel 1(998)“(Ec kel u. a., 1998)	Billings (1999)“(Bil lings & Kenna, 1999)	Cone-Wesson (2000)“(Cone -Wesson u. a., 2000)	Gross (2001) DZH“(Gross u. a., 2001)	Eigene Ergebnisse
Studien teilneh mer n	117	127	94	314	211	168	4791	124
Geneti k insgesa mt	39 (33,3)	28 (22,0)	31 (33,0)	82 (26)	52 (24,6)	39 (23,2)	1676 (35)	51 (41,1)
familiä re Schwer hörigke it	32 (27,4)	10 (7,9)	25 (26,6)	78 (24,8)	26 (12,3)	24 (14,2)*	1250 (26,1)	34 (27,4)
Syndro me	7 (6,0)	18 (14,2)	7 (7,4)	4 (1,2)	26 (12,3)	15 (8,9)*	426 (8,9)	17 (13,7)

Modifiziert nach Billing et al

*Aus Gesamtanzahl der Studie nur Fälle mit Hörschädigung entnommen

Es fand sich eine deutlich signifikanter Unterschied zwischen der Fall- und der Kontrollgruppe ($p=0,01$) in dieser Studie.

Der Anteil familiär bedingter Hörstörungen in dieser Studie deckt sich mit 27,4 % mit den Angaben des deutschen Zentralregisters für kindlicher Hörstörungen aus dem Jahre 2001(26,1%) (Gross et al., 2001).

Der Anteil syndromaler Hörstörungen in dieser Studie liegt mit 13,7% jedoch deutlich über den Werten des DZH, vergleichbar mit Pappas and Schaibly et al. sowie Billings et al. Bei vier der hörgeschädigten Kindern wurde eine Trisomie 21 diagnostiziert, jeweils zwei Kinder litten unter einem Pierre-Robin- sowie Goldenhar-Syndrom.

Desweiteren fand sich jeweils ein Kind mit einem Waardenburg-, einem Alport-, einem Tracher-Collin-, einem Opitz-, einem 4p-Syndrom, einer Trisomie 9, einem Ito-, einem

Cornelin de Lange sowie einem Usher- Syndrom Typ 1. In der Kontrollgruppe hingegen wurde, soweit den Eltern bekannt, kein einziges Syndrom diagnostiziert das mit einer Hörstörung in Verbindung steht.

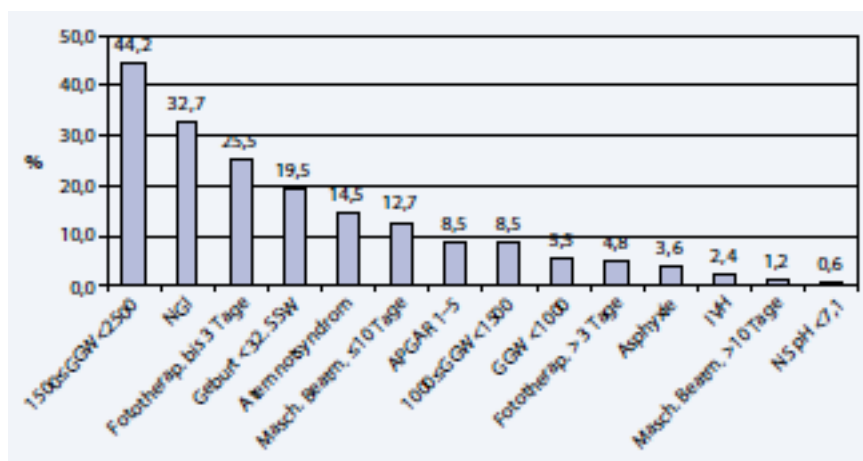
Fast alle oben beschriebenen Syndrome können bekanntermaßen Ursache für eine kindliche Hörstörung sein. Die Prozentanteile der einzelnen Syndrome in dieser Studie waren im Schnitt doppelt so hoch wie die Werte des DZH (z.B 3,2% im Gengensatz zu 1,27% für eine Trisomie 21). Dies ist vermutlich auf die deutlich kleinere Versuchsteilnehmerzahl zurückzuführen (Gross et al., 2001).

Frühgeburten

Die Ergebnisse dieser Studie decken sich im wesentlichen mit vorangegangenen Studien (Billings & Kenna, 1999; Chu et al., 2003; Cone-Wesson et al., 2000; Stein, Jabaley, Spitz, Stoakley, & McGee, 1990; Vohr et al., 2000, Berger R, 2005).

In einer Studie aus Marburg wurden im Rahmen des neu eingeführten universellen Neugeborenenhörscreenings (UNHS) auch die einzelnen perinatale Risikofaktoren miterfasst, auch die Ergebnisse dieser Studie decken sich weitestgehend mit den Ergebnissen unserer Studie (siehe Tab. 50) (Berger R, 2010).

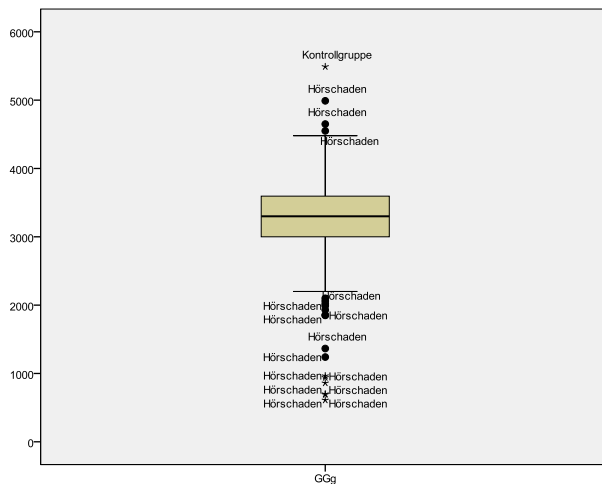
Tab. 50 Häufigkeitsverteilungen der perinatalen Risikofaktoren



In dieser Studie fand sich ein signifikanter Unterschied (binären logistischen Regression ($p=0,01$)) zwischen den Studiengruppen im Bezug auf das Gestationsalter. Da frühgeborene Kinder häufig kleiner sind, ist es nicht verwunderlich, dass ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p=0,04$) zwischen Fall- und Kontroll-Gruppe im Bezug auf

die Größe der Kinder (in cm) bestand.

Aus diesem Grund wäre zu erwarten gewesen, dass dies auch im Bezug auf das Geburtsgewicht (in g) zutrifft, dies war jedoch nicht der Fall ($p=0,09$). In der Fall-Gruppe befanden sich viele Ausreißerwerte, sowohl im oberen wie auch im unteren Gewichtsbereich. Diese Daten entsprechen somit nicht einer Normalverteilung und es konnte kein vergleichender Test angewendet werden (siehe Grafik 18). Vermutlich konnte aus diesem Grund kein signifikanter Unterschied in den beiden Studiengruppen festgestellt werden, obwohl 6 Kinder in der Fall-Gruppe unter 1000g (4,8%) und insgesamt 11 Kinder unter 2000 g (8,8%) wogen, in der Kontroll-Gruppe jedoch kein Kind unter 2000g.



Graph. 18 *Verteilung des Geburtsgewichtes*

Das Joint Committee on Infant hearing hatte ein geringes Geburtsgewicht in die Statements zwischen 1973 bis 1994 aufgenommen, es jedoch aus den Statements aus den Jahren 2003 bis 2007 entfernt, da das Geburtsgewicht alleine nicht als Risikofaktor angesehen werden kann. Die aus dem geringen Geburtsgewicht entstehenden anderen Risikofaktoren können jedoch eine Ursache für kindliche Hörstörungen sein. Aus diesem Grund sollte dieser Faktor auch weiterhin erfasst werden und diese Kinder eine engmaschigen Kontrolle erhalten.

Fototherapie

Ähnlich zu den oben genannten Ergebnissen verhält sich es sich mit dem „Risikofaktor“ Fototherapie. Er wurde als indirekter Indikator für eine Hyperbilirubinämie eingesetzt, da davon ausgegangen wurde das sich Eltern an diesen Faktor deutlich besser erinnern als an etwas so abstraktes wie den Bilirubinspiegel. Deutlich mehr Kinder in der Fall-Gruppe (17/114) als in der Kontrollgruppe (1/109) erhielten eine Fototherapie nach ihrer Geburt. Bei einem OddsRatio von 18,9 erscheint ein Zusammenhang hier naheliegend.

Es ist bekannt, dass das Risiko für eine Hyperbilirubinämie bei Frühgeburten etwa 80 % beträgt (Kiely, Drum, & Kessel, 1998). Aus diesem Grund ist es nicht verwunderlich das nur drei der Kinder in der Fall-Gruppe die eine Fototherapie erhielten nach der 40 SSW, zehn vor der 40 SSW und sogar vier vor der 30 SSW geboren wurden.

Da die Wahrscheinlichkeit für eine Hörstörung in Korrelation mit der Höhe des Bilirubinspiegels zu stehen scheint (Wong, Chen, & Wong, 2006) und sich die Dauer der Therapie nach der Höhe des Spiegels richtet wurde dieser Faktor noch einmal genauer aufgeschlüsselt. Jeweils drei der Kinder in der Fall-Gruppe erhielten einen bzw. zwei Tage lang eine Fototherapie, vier Kinder drei Tage, und jeweils ein Kind fünf und sogar sechs Tage. Das Kind in der Kontroll-Gruppe erhielt nur zwei Tage lang eine Therapie. Somit erhielten nicht nur mehr Kinder in der Fall-Gruppe eine Therapie, sie dauerte im Schnitt auch länger.

Vergleicht man in diesem Zusammenhang das Geburtsgurtsgewicht und die Dauer der Fototherapie so findet sich hier ein nicht zu erwartendes Ergebniss. Das Kind mit dem geringsten Geburtsgewicht (700g) in der Therapiegruppe z.B. erhielt nur einen Tag lang eine Fototherapie, ein Kind mit 3300g jedoch fünf Tage.

Infektionen

Lange galten pränatal erworbene oder Neugeboreneninfektionen als zweithäufigste Ursache kindlicher Schwerhörigkeit. Es sollte jedoch differenziert werden zwischen Krankheiten die durch bessere Screeningmethoden, Therapiemöglichkeiten und verbesserten Impfstatus als Ursache rückläufig sind und jenen die aufgrund der zunehmenden Zahl an Frühgeburten als Ursache weiter an Bedeutung gewinnen.

In dieser Studie wurden übereinstimmende Ergebnisse erzielt. Insgesamt wurde nur jeweils ein Fall von CMV, Toxoplasmose und Herpes simplex erfasst. Syphilis oder Röteln konnten nicht nachgewiesen werden. Es ist bekannt das Rötelymbryopathien Aufgrund des verbesserten Impfstatus in Deutschland als Risikofaktor nahezu keine Bedeutung mehr haben (Gross et al., 2000). Dies bestätigte eine Literaturrecherche von Morzaria et al in der insgesamt 43 Studien zwischen 1966 bis 2002 zum Thema kindlicher Hörstörungen verglichen wurden (siehe Tabelle 51) (Morzaria et al., 2004).

Tab. 51 *Vergleich der Anzahl von Rötelymbryopathien (Morzaria et al., 2004)*

Risikofaktor	1966-1989			1990-2002		
	Mittelwert	Standardabweichung	N	Mittelwert	Standardabweichung	N
Röteln	5,77	7,34	714	1,28	4,19	14
CMV	0,79	1,84	97	0,92	1,07	10
Masern	0,39	1,16	48	0,98	1,7	11
Meningitis	3,03	3,94	375	2,55	3,79	28

Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch bei Billings et al im Bezug auf die durch TORCH-Infektionen hervorgerufenen Hörstörungen (Billings & Kenna, 1999).

Tabelle 52 *Literaturvergleich von Hörschädigungen bei TORCH-Infektionen. (mod. nach Billings et al)*

Risikofaktor	Parving (1983) (Parving, 1983)	Pappas and Schaibly (1984) (Pappas & Schaibly, 1984)	Parving (1984) (Parving, 1984)	Eckel (1998) (Eckel u. a., 1998)	Billings (1999) (Billing s & Kenna, 1999)	Eigene Ergebnisse
Studienteilnehmer (n)	117	127	94	314	211	122
TORCH	19 (16,2)	25 (19,7)	17 (18,1)	22 (7)	3 (1,4)	3 (2,4)

Es ist zu erwarten, dass dieser Trend sich in den nächsten Jahren in Deutschland fortsetzen wird. Jedoch Aufgrund der Globalisierung und der multikulturellen Situation in Deutschland sollten diese Risikofaktoren vor allem bei zugezogenen Familien aus Entwicklungsländern weiterhin genau im Neugeborenen Screening untersucht werden.

Im Hinblick auf Neugeboreneninfektionen die in Zusammenschau mit den zunehmenden Überlebenschancen von Frühgeborenen keine eindeutig abnehmende Tendenz zeigen sahen die Ergebnisse anders aus.

Auch wenn in der logistischen Regressionsanalyse keine eindeutige Signifikanz festgestellt werden konnte hatten insgesamt 16 von 122 Kindern (13,1%) in der Fall-Gruppe und nur 6 von 108 Kindern (5,5%) in der Kontroll-Gruppe eine Neugeboreneninfektion. Dies entspricht einem OddsRatio von 2,56.

Die Infektionsursache war sehr vielfältig was vermutlich der Grund für die fehlende Signifikanz im Test ist.

Verlauf der Schwangerschaft und Geburtsart

10 (8,1%) der Mütter in der Fall-Gruppe und 4 (3,6%) der Mütter in der Kontroll-Gruppe hatten Blutungen während der Schwangerschaft. Zudem erhielten 25 (20%) in der Fall-Gruppe und 10 (9%) in der Kontrollgruppe eine Tokolyse. In beiden Fällen zeigten sich trotz des Unterschiedes und eines OddsRatio von 2,25 bzw. 2,5 in der binären logistischen Regressionsanalyse keine signifikanten Unterschiede in den Studiengruppen. Dies könnte evtl. auf die relativ kleine Studiengröße zurückzuführen sein.

Insgesamt waren 25 von 123 (20%) Müttern in der Fall-Gruppe und 15 von 108 (13,8%) in der Kontroll-Gruppe in stationärer Therapie.

Zwei Mütter in der Fall-Gruppe wurden wegen einer Plazentaninsuffizienz stationär behandelt. Davon wurde ein Kind reifgeboren, das zweite in der 33. Schwangerschaftswoche mit einem Geburtsgewicht von 700g.

Es wurde ein Fall eines HELLP-Syndroms in der Hörgeschädigten-Gruppe registriert, das Kind wurde in der 41. SSW mittels Notkaiserschnitt und einem Geburtsgewicht von 965g entbunden. Der Apgar nach 1 Minute lag bei 3, nach 5 Minuten bei 4 und nach 10 Minuten bei 6.

Die Mutter von Zwillingen wurde wegen eines Feto-Fetalen-Syndroms stationär

behandelt und beide Töchter in der 35 SSW spontan entbunden. Beide leiden unter mittelgradiger Schwerhörigkeit.

Etwa gleich viele Mütter in beiden Gruppen hatten vorzeitige Wehen und in der Kontrollgruppe erhielten etwas mehr Mütter eine Sectio, was vermutlich auf den allgemeinen Trend zur Kaiserschnittentbindung zurückzuführen ist.

Nabelschnur-pH

In dieser Studie wurde versucht den Risikofaktor Hypoxie über die Höhe des Nabelschnur-pH zu erfassen, da ein niedriger Nabelschnur-pH ein indirektes Zeichen für eine Hypoxie sein kann. Der Mittelwert des Nabelschnur-pH in der Gruppe mit Hörstörungen betrug 6,94 (in der Kontrollgruppe 7,1), wobei der niedrigste bei 4,35 der höchste bei 7,45 lag. Nur ein weiterer Wert lag mit 6,79 unter der Grenze von 7. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Studiengruppen festgestellt werden ($p=0,32$).

Apgar

Der Apgar-Wert wurde erfragt um den klinischen Zustand bzw. die Anpassungsfähigkeit des Neugeborenen nach der Geburt zu beurteilen. Da dieser Wert bei Frühgeborenen nur bedingt anzuwenden ist (da Atmung, Muskeltonus und Reflexe Gestationsalter abhängig sind) war er nicht so hilfreich wie erwartet. In der Fall-Gruppe lag der Mittelwert für den Apgar nach einer Minute bei 8,5, nach 5 Minuten bei 9,3 und nach 10 Minuten bei 9,6. Der niedrigste Wert nach einer Minute betrug 3, nach 5 Minuten 4 und nach 10 Minuten 6. Es gab keine signifikanten Unterschiede in den beiden Studiengruppen.

Medikamentöse Therapie

Weder im Bezug auf eine Antibiotikatherapie noch auf Therapien mit anderen Medikamenten konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. In der Fall-Gruppe erhielten 20 von 119 (16,8%) Kindern eine Antibiotikatherapie, in der Kontrollgruppe nur 10 von 109 (9%).

Wobei die Antibiotikatherapie in der Hörgeschädigten-Gruppe im Durchschnitt länger

dauerte und ein Kind eine Kombinationstherapie mit einem Schleifendiuretikum erhielt. Eine medikamentöse Therapie fand bei insgesamt 21 (18,2%) Kindern in der Fall-Gruppe und bei 9 Kinder in der Kontroll-Gruppe statt (genaue Aufschlüsselung der Medikamente siehe Tabelle 22).

Aufgrund eines Medulloblastoms wurde ein Kind in der Hörgeschädigten-Gruppe mit einer Kombination aus Methothrexat, Endoxan, Carboplatin und Etoposid behandelt was vermutlich die Ursache für die hochgradige Schallempfindungsstörung beidseits ist.

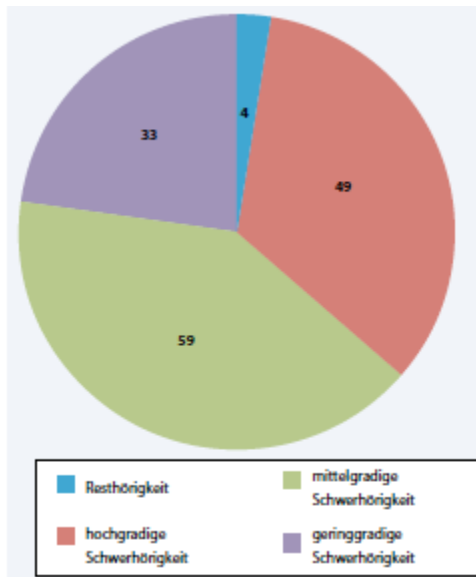
Desweiteren ist anzunehmen, dass die Einnahme von Valproat während der Schwangerschaft (mit Ausbildung einer Valproat-Embryopathie) die Ursache für die mittelgradige Schallempfindungsschwerhörigkeit links und einer an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit rechts eines Teilnehmers ist.

Unfälle

Etwa gleich viele Mütter in beiden Versuchsgruppe hatten einen Unfall während der Schwangerschaft. Ein Kind in der Fall-Gruppe hatte eine Kopfverletzung mit Bewußtlosigkeit. 2 Kinder in der Fall-Gruppe wurden wegen eines hämorrhagischen Insults stationär behandelt.

Arten der Hörstörungen

Von den 123 Kindern in der Fall-Gruppe die Angaben gemacht haben hatten 14 (11%) eine geringgradige, 76 (61%) eine mittelgradige, 22 (18%) eine hochgradige Schwerhörigkeit. Bei 11 (9%) Kindern lag eine Resthörigkeit vor. Im Vergleich zu einer Studie aus Marburg aus dem Jahre 2010 (siehe Graph 19) liegt der Anteil an mittelgradiger Schwerhöriggkeit mit 61 zu 40% deutlich höher, der Anteil von geringgradiger sowie hochgradiger Schwerhörigkeit (11 zu 22% bzw. 18 zu 33%) deutlich niedriger (Berger, R 2010).



Graph. 19 *Verteilung des Schweregrades der ermittelten Schwerhörigkeit*

Bei der Art der Hörstörung hingegen decken sich die Ergebnisse. 9 der 122 (7%) Kinder (die Angaben gemacht haben) in dieser Studie hatten eine Schalleitungsstörung, 103 (84%) eine Schallempfingungsstörung, 6 eine nervale Ursache und bei 4 Kindern lag eine kombinierte Störung vor. In der Studie von Berger et al. hatten 29 von 145 (20%) eine Schalleitungsstörung und 116 (80%) eine Schallempfingungsstörung (Berger R 2010).

Die Geschlechtsverteilung war in beiden Gruppen weitgehend ausgewogen. In der Hörgeschädigten-Gruppe waren genauso viele Jungen wie Mädchen vertreten.

7 Zusammenfassung

In dieser Studie wurden 126 hörgestörte Kinder mit einer gesunden Kontrollgruppe von insgesamt 109 Kindern hinsichtlich ihrer Exposition mit ausgewählten Risikofaktoren verglichen. Ziel der Studie war es, die häufigsten Risikofaktoren bei gesicherter kindlicher Schwerhörigkeit in Deutschland zu ermitteln. Neben den vom Joint Committee on Infant Hearing gelisteten Risikofaktoren wurden außerdem Blutungen, medikamentöse Therapien, Unfälle in der Schwangerschaft, die Geburtsart sowie das Gestationsalter erfasst. Die Daten wurden im Zeitraum von 2007 bis 2008 erhoben.

Eine Vorstudie aus dem Jahr 2005 legte den Trend dar, dass bei deutlich untergewichtigen Neugeborenen häufiger Hörstörungen auftraten (Berger R, 2005). Eine solche Tendenz konnte in dieser Studie bestätigen werden. Es fand sich zwar kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen im Bezug auf das Gewicht jedoch eine Tendenz. Zudem zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Bezug auf das Gestationsalter sowie die Größe des Kindes zum Zeitpunkt der Geburt. Vor allem im Hinblick auf die steigende Zahl von Frühgeburten durch bessere intensivmedizinische Betreuung sollte diese Risikogruppe in Zukunft weiterhin engmaschigen Kontrollen und möglichst frühen Hörscreenings unterzogen werden.

Zudem nimmt der Anteil genetisch bedingter Hörstörungen immer weiter zu, was jedoch nicht auf einen prinzipiellen Anstieg genetischer Störungen zurückzuführen ist, sondern eher auf das bessere Verständnis der „Hörstörungsgene“ und deren Detektion. In dieser Studie lag der Anteil familiär bedingter Hörstörungen bei 27,4 %, dies deckt sich mit den Angaben des deutschen Zentralregisters für kindlicher Hörstörungen aus dem Jahre 2001 (Gross et al., 2001). Der Anteil syndromaler Hörstörungen hingegen lag mit 13,7% deutlich über den Werten des DZH (vergleichbar mit Pappas and Schaibly et al. sowie Billings et al.), was vermutlich auf die kleine Versuchsteilnehmerzahl zurückzuführen ist.

Inzwischen sind etwa 150-200 Gene lokalisiert, die Ursache für Hörstörungen sein können und dieser Trend wird sich in den nächsten Jahren fortsetzen. Es ist also wichtig, die aktuellen Entwicklungen in die Neugeborenenhörscreenings mit einzubeziehen und vor allem im Bezug auf das Thema Hörstörungsgene regelmäßige Updates herauszugeben.

Lange galten pränatal erworbene oder Neugeboreneninfektionen als zweithäufigste Ursache kindlicher Schwerhörigkeit. In den Ergebnissen des deutschen Zentralregisters für kindliche Hörstörungen aus dem Jahr 2001 zeichnete sich, vermutlich aufgrund der besseren Therapie, Früherkennung und Impfmaßnahmen, eine Rückläufigkeit im Bezug auf pränatale Infektionen als Risikofaktor kindlicher Schwerhörigkeit ab. Dies konnte in dieser Studie bestätigt werden.

Im Hinblick auf Neugeboreneninfektionen, die in Zusammenschau mit den zunehmenden Überlebenschancen von Frühgeborenen keine abnehmende Tendenz zeigen, sahen die Ergebnisse anders aus. Auch wenn, vermutlich durch die vielfältigen Ursachen, keine eindeutige Signifikanz festgestellt werden konnte hatten insgesamt 13% Neugeborene in der Fall-Gruppe und nur 5,5% in der Kontroll-Gruppe eine Neugeboreneninfektion.

Es erscheint wichtig ein regelmäßiges Update der häufigsten Risikofaktoren kindlicher Schwerhörigkeit zu erheben um sich gezielt auf diese Faktoren zu konzentrieren. Jedoch darf man, vor allem im Hinblick auf die zunehmende Globalisierung Risikofaktoren wie z.B. Infektionen, die in anderen Ländern weiterhin eine der häufigsten Ursachen für kindliche Hörstörungen sind, nicht außer Acht lassen.

Summery

This study is a comparison of risk factor exposure of 126 hearing impaired children with a healthy control group of 109 children. Aim of the study was to identify the most common risk factors for proven early childhood hearing impairment and deafness in Germany. Beside the risk factors identified by the Joint Committee on Infant Hearing we also examined the influence of hemorrhage, medical therapies, accidents during pregnancy, type of birth and gestational age. Data was collected between 2007 and 2008.

A prior study from 2005 showed a trend, that severely underweight newborns seemed at higher risk for hearing impairment (Berger R, 2005). We could confirm this finding. Though a significant difference in hearing impairment risk in respect to weight at birth could not be proven a clear tendency was seen. Significant differences were seen in respect to gestational age as well as height at birth.

Especially as more very early premature births survive due to improved intensive medical care this risk group needs special awareness in the future. Close attention and auditory screenings as early as possible are recommended.

Another finding was the increase of auditory impairment related to genetical disorders, although this is not related to an increasing number of genetic disorders in general, but rather improved understanding and detection of “deafness genes” and better measures of their identification.

In our study familial causes of hearing impairment were seen in 27,4% of cases, confirming statistics of the German central registry of childhood hearing impairment (DZH) from 2001 (Gross et al., 2001). Syndromal causes of auditory impairment observed with 13,7% in our collective was significantly higher than in the registry, most likely due to the small cohort as similar numbers were shown in small cohort work by Pappas and Schaibly et al. as well as Billings et al..

Up to date about 150-200 gene loci responsible for hearing impairment are identified and this number is expected to increase further with efforts of the coming years. Thus incorporating newest findings and developments is crucial in effective newborn auditory screening especially in the genetic field.

For a very long time prenatal infections of the fetus were seen as the second most common cause of hearing impairment. Already in 2001 numbers in the registry suggested a decrease of hearing loss due to infection. This is most likely due to improvements in therapy, early detection and vaccination. We could confirm a further decline of auditory problems due to infection in this study. Although new born infections themselves, though better survivable due to improved care and medication are not declining in numbers. 13% babies in the case group had new born infections compared to 5,5% in the control group, however, probably due to the multi-factorial nature of the causes, no significant difference could be shown.

Frequent updating of the risk factors for childhood hearing loss is also important to concentrate means and efforts on more frequent causes.

However, especially in respect to increasing globalisation, risk factors like infection, as a still more present cause of infant and new born hearing loss in less developed countries, cannot be neglected.

8 Literaturverzeichnis

- Andrade, J. Q., Bunduki, V., Curti, S. P., Figueiredo, C. A., De Oliveira, M. I., & Zugaib, M. (2006). Rubella in pregnancy: intrauterine transmission and perinatal outcome during a Brazilian epidemic. *Journal of Clinical Virology: The Official Publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 35(3), 285–291. doi:10.1016/j.jcv.2005.09.007
- Apaydin, F., Bereketoglu, M., Turan, O., Hribar, K., Maassen, M. M., Günhan, O., ... Pfister, M. (2004). [Waardenburg syndrome. A heterogenic disorder with variable penetrance]. *Hno*, 52(6), 533–7. doi:15029423
- Arnos, K S, Israel, J., Devlin, L., & Wilson, M. P. (1992). Genetic counseling for the deaf. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 25(5), 953–971. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1408198>
- Arnos, Kathleen S, Welch, K. O., Tekin, M., Norris, V. W., Blanton, S. H., Pandya, A., & Nance, W. E. (2008). A comparative analysis of the genetic epidemiology of deafness in the United States in two sets of pedigrees collected more than a century apart. *American Journal of Human Genetics*, 83(2), 200–207. doi:10.1016/j.ajhg.2008.07.001
- AWMF Leitlinien. (2010). Periphere Hörstörungen im Kindesalter. Retrieved from http://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&ved=0CDgQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.awmf.org%2Fuploads%2Ftx_szleitlinien%2F049-010_S2e_Periphere_Hoerstoerungen_im_Kindesalter_kurz_02-2005_12-2009_in_UEberarbeitung.pdf&ei=W_ITUb68AYqRtAbDvoGYCQ&usg=AFQjCNHqVHvDzgM9C7I5lZa2WasPiP3Yow&bvm=bv.44342787,d.Yms

- Baille, M. F., Arnaud, C., Cans, C., Grandjean, H., Du Mazaubrun, C., & Rumeau-Rouquette, C. (1996). Prevalence, aetiology, and care of severe and profound hearing loss. *Archives of Disease in Childhood*, 75(2), 129–132. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8869193>
- Barbi, M., Binda, S., Caroppo, S., Ambrosetti, U., Corbetta, C., & Sergi, P. (2003). A wider role for congenital cytomegalovirus infection in sensorineural hearing loss. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 22(1), 39–42.
doi:10.1097/01.inf.0000047673.38917.e4
- Barbi, M., Binda, S., Caroppo, S., Calvario, A., Germinario, C., Bozzi, A., ... Mosca, F. (2006). Multicity Italian study of congenital cytomegalovirus infection. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 25(2), 156–159.
doi:10.1097/01.inf.0000199261.98769.29
- Berger R, S. H. (2005). *AABR-Screening bei Hochrisiko- und Risikokindern mit dem ALGO® 3i-System*. Retrieved from <http://www.egms.de/static/en/meetings/dgpp2005/05dgpp073.shtml>
- Berger R, S. H. (2010). Neugeborenenhörscreening: Erfahrungen und Ergebnisse aus Marburg. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 158(9), 868-874 . Retrieved from <http://www.springermedizin.de/neugeborenenhoerscreening/276292.html>
- Berger R, S. H. (2012) Frühzeitige Diagnose kindlicher Hörstörung durch Einführung des Neugeborenen Hörscreenings (UNHS). *Laryngo-Rhino-Otologie* 91(10), 637-640. Retrieved from <https://www.thieme-connect.com/ejournals/abstract/10.1055/s-0032-1316321>
- Bertolini, P., Lassalle, M., Mercier, G., Raquin, M. A., Izzi, G., Corradini, N., & Hartmann, O. (2004). Platinum compound-related ototoxicity in children: long-term follow-up reveals continuous worsening of hearing loss. *Journal of*

- Pediatric Hematology/Oncology: Official Journal of the American Society of Pediatric Hematology/Oncology*, 26(10), 649–655. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15454836>
- Biesalski, P., & Friedrich, F. (1994). *Phoniatrie und Pädaudiologie - Band 2: Pädaudiologie*.
- Billings, K. R., & Kenna, M. A. (1999). Causes of pediatric sensorineural hearing loss: yesterday and today. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 125(5), 517–521. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10326808>
- Bitner-Glindzicz, M. (2011). Hereditary deafness and phenotyping in humans, *Br Med Bull* (2002) 63 (1): 73-94. doi: 10.1093/bmb/63.1.73. *Oxford Journal British Medical Bulletin*, 63(1), 73–94. Retrieved from <http://bmb.oxfordjournals.org/content/63/1/73.abstract>
- Blake, K D, Davenport, S. L., Hall, B. D., Hefner, M. A., Pagon, R. A., Williams, M. S., ... Graham, J. M., Jr. (1998). CHARGE association: an update and review for the primary pediatrician. *Clinical Pediatrics*, 37(3), 159–173. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9545604>
- Blake, Kim D, & Prasad, C. (2006). CHARGE syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 1, 34–34. doi:10.1186/1750-1172-1-34
- Blakley, B. W., & Myers, S. F. (1993). Patterns of hearing loss resulting from cis-platinum therapy. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 109(3 Pt 1), 385–391. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8414553>
- Bolz, H., Von Brederlow, B., Ramírez, A., Bryda, E. C., Kutsche, K., Nothwang, H. G., ... Kubisch, C. (2001). Mutation of CDH23, encoding a new member of the

- cadherin gene family, causes Usher syndrome type 1D. *Nature Genetics*, 27(1), 108–112. doi:10.1038/83667
- Brooks, D. N., Wooley, H., & Kanjilal, G. C. (1972). Hearing loss and middle ear disorders patients with Down's syndrome (mongolism). *Journal of Mental Deficiency Research*, 16(1), 21–29. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4277499>
- Brown, E. D., Chau, J. K., Atashband, S., Westerberg, B. D., & Kozak, F. K. (2009). A systematic review of neonatal toxoplasmosis exposure and sensorineural hearing loss. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 73(5), 707–711. doi:10.1016/j.ijporl.2009.01.012
- Brown, Z. A., Benedetti, J., Selke, S., Ashley, R., Watts, D. H., & Corey, L. (1996). Asymptomatic maternal shedding of herpes simplex virus at the onset of labor: relationship to preterm labor. *Obstetrics and Gynecology*, 87(4), 483–488. doi:10.1016/0029-7844(95)00457-2
- Chinnery, P. F., Elliott, C., Green, G. R., Rees, A., Coulthard, A., Turnbull, D. M., & Griffiths, T. D. (2000). The spectrum of hearing loss due to mitochondrial DNA defects. *Brain: A Journal of Neurology*, 123 (Pt 1), 82–92. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10611123>
- Chu, K., Elimian, A., Barbera, J., Ogburn, P., Spitzer, A., & Quirk, J. G. (2003). Antecedents of newborn hearing loss. *Obstetrics and Gynecology*, 101(3), 584–588. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12636966>
- Coenraad, S., Goedegebure, A., Van Goudoever, J. B., & Hoeve, L. J. (2010). Risk factors for sensorineural hearing loss in NICU infants compared to normal hearing NICU controls. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 74(9), 999–1002. doi:10.1016/j.ijporl.2010.05.024

- Cone, B. K., Wake, M., Tobin, S., Poulakis, Z., & Rickards, F. W. (2010). Slight-Mild Sensorineural Hearing Loss in Children: Audiometric, Clinical, and Risk Factor Profiles. *Ear and Hearing, 31*(2), 202–212.
doi:10.1097/AUD.0b013e3181c62263
- Cone-Wesson, B., Vohr, B. R., Sininger, Y. S., Widen, J. E., Folsom, R. C., Gorga, M. P., & Norton, S. J. (2000). Identification of neonatal hearing impairment: infants with hearing loss. *Ear and Hearing, 21*(5), 488–507. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11059706>
- Cristobal, R., & Oghalai, J. S. (2008). Hearing loss in children with very low birth weight: current review of epidemiology and pathophysiology. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition, 93*(6), F462–468.
doi:10.1136/adc.2007.124214
- Crovetto, M. A., & Linthicum Jr, F. H. (2002). Treacher Collins Syndrome (Mandibulofacial Dysostosis). *Otology & Neurotology, 23*(6), 1005.
- Dahle, A. J., Fowler, K. B., Wright, J. D., Boppana, S. B., Britt, W. J., & Pass, R. F. (2000). Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus. *Journal of the American Academy of Audiology, 11*(5), 283–290. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10821506>
- Dahle, A. J., & McCollister, F. P. (1986). Hearing and otologic disorders in children with Down syndrome. *American Journal of Mental Deficiency, 90*(6), 636–642. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2940864>
- De Vries, L. S., Lary, S., & Dubowitz, L. M. (1985). Relationship of serum bilirubin levels to ototoxicity and deafness in high-risk low-birth-weight infants. *Pediatrics, 76*(3), 351–354.
- Diller, G. (1995). Anthropologische und pädagogische Dimensionen des Hörens. In:

Internationales Beratungszentrum Meggen. *tagungsbericht 3. int avi kongress berchtesgaden*, 132–153. Retrieved from https://www.google.de/search?q=anthropologische+und+p%C3%A4dagogische+dimensionen+des+h%C3%B6rens+diller&ie=utf-8&oe=utf-8&aq=t&rls=org.mozilla:en-US:official&client=firefox-a#hl=de&client=firefox-a&hs=crS&rls=org.mozilla:en-US%3Aofficial&sclient=psy-ab&q=anthropologische+und+p%C3%A4dagogische+dimensionen+des+h%C3%B6rens+diller+&oq=anthropologische+und+p%C3%A4dagogische+dimensionen+des+h%C3%B6rens+diller+&gs_l=serp.3...165501.165501.4.165804.1.1.0.0.0.127.127.0j1.1.0...0.0...1c.1.7.psy-ab.WRZKYexVCn0&pbx=1&bav=on.2,or.r_qf.&bvm=bv.44342787,d.bGE&fp=23ad83ba130b06d6&biw=1280&bih=368

Dixon, M. J. (1995). Treacher Collins syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 32(10), 806–808.

Dodge, P. R., Davis, H., Feigin, R. D., Holmes, S. J., Kaplan, S. L., Jubelirer, D. P., ... Hirsh, S. K. (1984). Prospective evaluation of hearing impairment as a sequela of acute bacterial meningitis. *The New England Journal of Medicine*, 311(14), 869–874. doi:10.1056/NEJM198410043111401

ECDC Number of rubella cases 2012. Retrieved March 27, 2013, from <http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/rubella/epidemiological-data/pages/number-of-rubella-cases,-2012.aspx>

Edwards, P., Roberts, I., Clarke, M., DiGuseppi, C., Pratap, S., Wentz, R., & Kwan, I. (2002). Increasing response rates to postal questionnaires: systematic review. *BMJ*, 324(7347), 1183. doi:10.1136/bmj.324.7347.1183

- Einar-Jon, E., Trausti, O., Asgeir, H., Christian, M., Thomas, W., Måns, M., ... Hannes, P. (2010). Hearing impairment after platinum-based chemotherapy in childhood. *Pediatric Blood & Cancer*. doi:10.1002/pbc.22876
- Elliman, D., Sengupta, N., El Bashir, H., & Bedford, H. (2007). Measles, mumps, and rubella: prevention. *Clinical Evidence*, 2007. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19454052>
- Estivill, X., Fortina, P., Surrey, S., Rabionet, R., Melchionda, S., D'Agruma, L., ... Gasparini, P. (1998). Connexin-26 mutations in sporadic and inherited sensorineural deafness. *Lancet*, 351(9100), 394–398. doi:10.1016/S0140-6736(97)11124-2
- Fischel-Ghodsian, N. (1998). Mitochondrial mutations and hearing loss: paradigm for mitochondrial genetics. *American Journal of Human Genetics*, 62(1), 15–19. doi:10.1086/301695
- Fortnum, H. M. (1992). Hearing impairment after bacterial meningitis: a review. *Archives of Disease in Childhood*, 67(9), 1128–1133. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1417060>
- Fraser, F. C., Sproule, J. R., & Halal, F. (1980). Frequency of the branchio-oto-renal (BOR) syndrome in children with profound hearing loss. *American Journal of Medical Genetics*, 7(3), 341–349. doi:10.1002/ajmg.1320070316
- Gleich, L. L., Urbina, M., & Pincus, R. L. (1994). Asymptomatic congenital syphilis and auditory brainstem response. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 30(1), 11–13. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8045690>
- Gross, M., Finchk-Krämer, U., & Spormann-Lagodzinski, M. (2000). Angeborene Erkrankungen des Hörvermögens bei Kindern Teil 1: Erworbene Hörstörungen.

- HNO*, 48(12), 879–886. doi:10.1007/s001060050684
- Gross, M., Lange, K., & Spormann-Lagodzinski, M. (2001). Angeborene Erkrankungen des Hörvermögens bei Kindern Teil 2: Genetische Hörstörungen. *HNO*, 49(8), 602–617. doi:10.1007/s001060170056
- Groß, U. (2001). Toxoplasmose in der Schwangerschaft. *Dtsch Arztebl*, (98(49)). Retrieved from <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=29759>
- Hall, R., & Richards, H. (1987). Hearing loss due to mumps. *Archives of Disease in Childhood*, 62(2), 189–191.
- Handžić, J., Bagatin, M., Subotić, R., & Cuk, V. (1995). Hearing levels in Pierre Robin syndrome. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal: Official Publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 32(1), 30–36. doi:10.1597/1545-1569(1995)032<0030:HLIPRS>2.3.CO;2
- Heß, C., Rosanowski, F., Eysholdt, U., & Schuster, M. (2006). Hörvermögen bei Kindern und Jugendlichen mit Down-Syndrom. *HNO*, 54(3), 227–232. doi:10.1007/s00106-004-1205-y
- Hilgert, N., Smith, R. J. H., & Van Camp, G. (2009). Forty-six genes causing nonsyndromic hearing impairment: which ones should be analyzed in DNA diagnostics? *Mutation Research*, 681(2-3), 189–196. doi:10.1016/j.mrrev.2008.08.002
- Hille, E. T., Straaten, H. (Irma) van, & Verkerk, P. H. (2007). Prevalence and independent risk factors for hearing loss in NICU infants. *Acta Paediatrica*, 96(8), 1155–1158. doi:10.1111/j.1651-2227.2007.00398.x
- Höhle, B. (2011). Sprachwahrnehmung und Spracherwerb im ersten Lebensjahr, Sprache Stimme Gehör 2004; 28(1): 2-7 DOI: 10.1055/s-2004-815477. Retrieved from <https://www.thieme->

- connect.com/ejournals/abstract/ssg/doi/10.1055/s-2004-815477
- Hörorgan Physiologie Gehör. (n.d.). Retrieved March 27, 2013, from <http://quizlet.com/5441502/print/>
- Horsch, U. (2003). Emotionen - Hörenlernen - Sprache erwerben. *Sprache · Stimme · Gehör*, 27(4), 185–191. doi:10.1055/s-2003-45169
- Huizing, E. H., & De Groot, J. C. (1987). Human cochlear pathology in aminoglycoside ototoxicity--a review. *Acta Oto-Laryngologica. Supplementum*, 436, 117–125. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3314323>
- Jacobs, H. T., Hutchin, T. P., Käppi, T., Gillies, G., Minkinen, K., Walker, J., ... Mueller, R. F. (2005). Mitochondrial DNA mutations in patients with postlingual, nonsyndromic hearing impairment. *European Journal of Human Genetics: EJHG*, 13(1), 26–33. doi:10.1038/sj.ejhg.5201250
- Jahrsdoerfer, R. A., & Jacobson, J. T. (1995). Treacher Collins syndrome: otologic and auditory management. *Journal of the American Academy of Audiology*, 6(1), 93–102. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7696682>
- Joint Committee on Infant Hearing. (1982). Year 1982 Position Statement Joint Committee on Infant Hearing -, American Academy of Pediatrics. *American Academy of Pediatrics*. Retrieved from <http://pediatrics.aappublications.org/content/70/3/496>
- Joint Committee on Infant Hearing. (1990). Year 1990 Position Statemen., The Joint Committee on Infant Hearing. *Infants & Young Children*. Retrieved from http://journals.lww.com/ycjournal/Citation/1992/07000/The_Joint_Committee_on_Infant_Hearing_1990.2.aspx
- Joint Committee on Infant Hearing. (1995). Year 1994 Position Statement Joint Committee on Infant Hearing. *Pediatrics*, 95(1), 152–156. Retrieved from

<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/95/1/152>

Joint Committee on Infant Hearing. (2000). Year 2000 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs.

Pediatrics, 106(4), 798–817. Retrieved from

<http://pediatrics.aappublications.org/content/106/4/798>

Joint Committee on Infant Hearing. (2007). Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs.

Pediatrics, 120(4), 898–921. doi:10.1542/peds.2007-2333

Karmody, C., & Schuknecht, H. (1966). Deafness in Congenital Syphilis. *Arch*

Otolaryngol, 83(1), 18–27.

doi:<p>10.1001/archotol.1966.00760020020008</p>

Keats, B. J. B. (2002). Genes and syndromic hearing loss. *Journal of Communication*

Disorders, 35(4), 355–366. Retrieved from

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12160354>

Kenna, M. A., Wu, B. L., Cotanche, D. A., Korf, B. R., & Rehm, H. L. (2001).

Connexin 26 studies in patients with sensorineural hearing loss. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 127(9), 1037–1042. Retrieved from

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11556849>

Kenneson, A., & Cannon, M. J. (2007). Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Reviews in Medical Virology*,

17(4), 253–276. doi:10.1002/rmv.535

Kiely, M., Drum, M. A., & Kessel, W. (1998). Early discharge. Risks, benefits, and who decides. *Clinics in Perinatology*, 25(3), 539–553, vii–viii. Retrieved from

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9779333>

Kiese-Himmel, C., & Ohlwein, S. (2000). Die Sprachentwicklung sensorineural

- hoergestoerter Kleinkinder*. *Sprache· Stimme· Gehoer*, 24(4), 169–176.
- Kikidis, D., Nikolopoulos, T. P., Kampessis, G., Stamatiou, G., & Chrysovergis, A. (2011). Sudden Sensorineural Hearing Loss: Subclinical Viral and Toxoplasmosis Infections as Aetiology and How They Alter the Clinical Course. *ORL*, 73(2), 110–115. doi:10.1159/000324210
- Kimberlin, D. W. (2004). Neonatal herpes simplex infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 17(1), 1–13. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14726453>
- Klinke, R., & Pape, H. (2005). *Physiologie*. Retrieved from <https://www.thieme.de/viamedici/rezensionen/3137960053.html>
- Klinke, Rainer. (2001). “Sprachanbahnung über elektronische Ohren – So früh wie möglich” Deutsches Ärzteblatt: Archiv (16.11.2001). *Deutsches Ärzteblatt*, 98(46): A-3049 / B-2591 / C-2399. Retrieved from <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?src=heft&id=29480>
- Knight, K. R. G., Kraemer, D. F., & Neuwelt, E. A. (2005). Ototoxicity in children receiving platinum chemotherapy: underestimating a commonly occurring toxicity that may influence academic and social development. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 23(34), 8588–8596. doi:10.1200/JCO.2004.00.5355
- Kokotas, H. (2007). Mitochondrial deafness. *Clinical Genetic*, 71(5), 379–391. Retrieved from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-0004.2007.00800.x/abstract>
- Koomen, I., Grobbee, D. E., Roord, J. J., Donders, R., Jennekens-Schinkel, A., & Van Furth, A. M. (2003). Hearing loss at school age in survivors of bacterial meningitis: assessment, incidence, and prediction. *Pediatrics*, 112(5), 1049–

1053. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14595044>
- Korres, S., Nikolopoulos, T. P., Komkotou, V., Balatsouras, D., Kandiloros, D., Constantinou, D., & Ferekidis, E. (2005). Newborn hearing screening: effectiveness, importance of high-risk factors, and characteristics of infants in the neonatal intensive care unit and well-baby nursery. *Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, 26(6), 1186–1190.
- Kravetz, J. D., & Federman, D. G. (2005). Toxoplasmosis in pregnancy. *The American Journal of Medicine*, 118(3), 212–216. doi:10.1016/j.amjmed.2004.08.023
- Kropp, R. Y. (2006). Neonatal Herpes Simplex Virus Infections in Canada: Results of a 3-Year National Prospective Study. *PEDIATRICS*, 117(6), 1955–1962. doi:10.1542/peds.2005-1778
- Kunstmann, E., Hildmann, A., Lautermann, J., Aletsee, C., Epplen, J., & Sudhoff, H. (2005). Kongenitale Schwerhörigkeit. *HNO*, 53(9), 773–778. doi:10.1007/s00106-004-1159-0
- Kupka, S., Bodden-Kamps, B., Baur, M., Zenner, H.-P., & Pfister, M. (2004). Mitochondriale A1555G-Mutation. *HNO*, 52(11), 968–972. doi:10.1007/s00106-003-0994-8
- Kupka, S., Mirghomizadeh, F., Haug, T., Braun, S., Leistenschneider, P., Schmitz-Salue, C., ... Pfister, M. (2000). Mutationsanalyse des Connexin26-Gens bei sporadischen Fällen mittel- bis hochgradiger Schwerhörigkeit. *HNO*, 48(9), 671–674. doi:10.1007/s001060050637
- Kutz, J. W., Simon, L. M., Chennupati, S. K., Giannoni, C. M., & Manolidis, S. (2006). Clinical predictors for hearing loss in children with bacterial meningitis.

Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery, 132(9), 941–945.

doi:10.1001/archotol.132.9.941

Lalwani, A. K., & Castelein, C. M. (1999). Cracking the auditory genetic code: nonsyndromic hereditary hearing impairment. *The American Journal of Otology*, 20(1), 115–132. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9918184>

Lench, N., Houseman, M., Newton, V., Van Camp, G., & Mueller, R. (1998). Connexin-26 mutations in sporadic non-syndromal sensorineural deafness. *Lancet*, 351(9100), 415. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9482297>

Leonhardt, A., & Müller, M. (2008). Neugeborenen-Hörscreening: Weichenstellung für das Leben.[The Newborn Hearing-Screening: Setting a Direction for Life]. *Sprache-Stimme-Gehör*, 32(1).

Levitt, A., Jusczyk, P. W., Murray, J., & Carden, G. (1988). Context effects in two-month-old infants' perception of labiodental/interdental fricative contrasts. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 14(3), 361–368. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2971766>

Li, R., & Greinwald, J. (2004). Molecular analysis of the mitochondrial 12S rRNA and tRNA^{Ser}(UCN) genes in paediatric subjects with non-syndromic hearing loss. Retrieved from <http://jmg.bmj.com/cgi/content/extract/41/8/615>

Li, Y., Womer, R. B., & Silber, J. H. (2004). Predicting cisplatin ototoxicity in children: the influence of age and the cumulative dose. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, 40(16), 2445–2451. doi:10.1016/j.ejca.2003.08.009

Lieu, J. E. C. (2004). Speech-language and educational consequences of unilateral hearing loss in children. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 130(5), 524–530. doi:10.1001/archotol.130.5.524

- Loren B., & Preising. (2002). Usher syndrom. *Orphanet Encyclopedia*.
- Malin, G. L., Morris, R. K., & Khan, K. S. (2010). Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 340(may13 1), c1471–c1471. doi:10.1136/bmj.c1471
- Marazita, M. L., Ploughman, L. M., Rawlings, B., Remington, E., Arnos, K. S., & Nance, W. E. (1993). Genetic epidemiological studies of early-onset deafness in the U.S. school-age population. *American Journal of Medical Genetics*, 46(5), 486–491. doi:10.1002/ajmg.1320460504
- Massinger, C., & Nickisch, A. (2005). Phoniatriisch-pädaudiologische Aspekte bei Mädchen mit Ullrich-Turner-Syndrom. Retrieved from <http://www.egms.de/static/en/meetings/dgpp2005/05dgpp032.shtml>
- Matschke, R. G. (1993). Hört der Mensch vor der Geburt? Neuere Erkenntnisse zur Reifung der menschlichen Hörbahn. *Sprache, Stimme. Gehör*, 17(4), 158–163. Retrieved from <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=3830597>
- Matschke, Reinhard G. (1993). *Untersuchungen zur Reifung der menschlichen Hörbahn / Reinhard Gustav Matschke*. Thieme, Stuttgart.
- Mehler, J., Jusczyk, P., Lambertz, G., Halsted, N., Bertoncini, J., & Amiel-Tison, C. (1988). A precursor of language acquisition in young infants. *Cognition*, 29(2), 143–178. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3168420>
- Mets, M. B., Young, N. M., Pass, A., & Lasky, J. B. (2000). Early diagnosis of Usher syndrome in children. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 98, 237–42.
- Meyers, R. M. (1970). Ototoxic Effects of Gentamicin. *Arch Otolaryngol*, 92(2), 160–162. doi:<p>10.1001/archotol.1970.04310020058014</p>
- Mojon, D. (2000). Die Lebersche hereditäre Optikuserkrankung. *Ophta*. Retrieved from <http://www.lhon.ch/import/mojon1.html>

- Morzaria, S., Westerberg, B., & Kozak, F. (2004). Systematic review of the etiology of bilateral sensorineural hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, 68(9), 1193–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15302152>
- Nance, W. E. (2003). The genetics of deafness. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 9(2), 109–119. doi:10.1002/mrdd.10067
- Napiontek, U., & Keilmann, A. (2004). *Hörstörungen bei Mukopolysaccharidose*. Retrieved from <http://www.egms.de/static/de/meetings/dgpp2004/04dgpp38.shtml>
- Nickisch, A., Massinger, C., Ertl-Wagner, B., & Von Voss, H. (2009). Pedaudiologic findings after severe neonatal hyperbilirubinemia. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 266(2), 207–212. doi:10.1007/s00405-008-0737-2
- Noorbakhsh, S., Memari, F., Farhadi, M., & Tabatabaei, A. (2008). Sensorineural hearing loss due to *Toxoplasma gondii* in children: a case-control study. *Clinical Otolaryngology: Official Journal of ENT-UK ; Official Journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*, 33(3), 269–273. doi:10.1111/j.1749-4486.2008.01687.x
- Öcal, B., Imamoglu, A., & Atalay. (1997). Prevalence of Idiopathic Long QT Syndrome in Children with Congenital Deafness. *Pediatric Cardiology*, 18(6), 401–405. doi:10.1007/s002469900215
- Ornoy, A., & Diav-Citrin, O. (2006). Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy. *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 21(4), 399–409. doi:10.1016/j.reprotox.2005.02.002

- Pagon, R., & Bird, T. (1998). *Nonsyndromic Hearing Loss and Deafness, DFNB1*. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1272/>
- Papp, Z., Rezes, S., Jókay, I., & Sziklai, I. (2003). Sensorineural Hearing Loss in Chronic Otitis Media. *Otology & Neurotology*, 24(2), 141.
- Parving, A., & Stephens, D. (1997). Profound permanent hearing impairment in childhood: causative factors in two European countries. *Acta Oto-Laryngologica*, 117(2), 158–160. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9105438>
- Paul Shekelle, G. T. (2003). *Diagnosis, Natural History, and Late Effects of Otitis Media With Effusion* (Text). Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK36584/>
- Petit, C. (1996). Genes responsible for human hereditary deafness: symphony of a thousand. *Nature Genetics*, 14(4), 385–391. doi:10.1038/ng1296-385
- Pfister, M. (1998). Neue molekulargenetische Erkenntnisse über die Entstehung hereditärer - SpringerMedizin. *HNO*, 9, 782–784. Retrieved from <http://www.springermedizin.de/neue-molekulargenetische-erkenntnisse-ueber-die-entstehung-hereditaerer-schwerhoerigkeiten/74358.html>
- Reardon, W. (1992). Genetic deafness. *Journal of Medical Genetics*, 29(8), 521–526.
- Reardon, W., OMahoney, C. F., Trembath, R., Jan, H., & Phelps, P. D. (2000). Enlarged vestibular aqueduct: a radiological marker of pendred syndrome, and mutation of the PDS gene. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians*, 93(2), 99–104. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10700480>
- Remington, J. S., & Klein, J. O. (2000). *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant* (5th ed.). Saunders.
- Revello, M. G., & Gerna, G. (2002). Diagnosis and management of human

- cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. *Clinical Microbiology Reviews*, 15(4), 680–715. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12364375>
- Richardson, M. P., Reid, A., Tarlow, M. J., & Rudd, P. T. (1997). Hearing loss during bacterial meningitis. *Archives of Disease in Childhood*, 76(2), 134–138. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9068303>
- Rickels, E., Wild, K., & Wenzlaff, P. (2011). Versorgung Schädel-Hirn-Verletzter in Deutschland. *Der Unfallchirurg*, 114(5), 417–423. doi:10.1007/s00113-010-1872-y
- Riemann, K., Pfister, M., Blin, N., & Kipka, S. (2004). Mitochondrial bedingte Schwerhörigkeiten: Hintergründe, genetische Prädisposition und Möglichkeiten der Diagnostik. *HNO. Hals-, Nasen-, Ohrenärzte*, 52(6), 503–509.
- Rivera, L. B., Boppana, S. B., Fowler, K. B., Britt, W. J., Stagno, S., & Pass, R. F. (2002). Predictors of hearing loss in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics*, 110(4), 762–767. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12359792>
- Robert Koch Institut. (2004). Epidemiologisches Bulletin 35/2004. Robert Koch Institut. Retrieved from http://www.rki.de/nn_244018/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2004/2004__node.html__nnn=true
- Robert-Koch-Institut. (2011, July 20). Infektionskrankheiten A bis Z Syphilis (Lues). Retrieved July 20, 2011, from
- Robertson, C. M. T., Howarth, T. M., Bork, D. L. R., & Dinu, I. A. (2009). Permanent Bilateral Sensory and Neural Hearing Loss of Children After Neonatal Intensive Care Because of Extreme Prematurity: A Thirty-Year Study. *PEDIATRICS*,

- 123(5), e797–e807. doi:10.1542/peds.2008-2531
- Rovers, M. M., Schilder, A. G. M., Zielhuis, G. A., & Rosenfeld, R. M. (2004). Otitis media. *Lancet*, 363(9407), 465–473. doi:10.1016/S0140-6736(04)15495-0
- Sauerbrei, A. (2010). Review of varicella-zoster virus infections in pregnant women and neonates. *Health*, 02(02), 143–152. doi:10.4236/health.2010.22022
- Schrijver, I. (2004). Hereditary Non-Syndromic Sensorineural Hearing Loss: Transforming Silence to Sound. *J Mol Diagn*, 6(4), 275–284. Retrieved from <http://jmd.amjpathol.org/cgi/content/abstract/6/4/275>
- Scott, D. A., Wang, R., Kreman, T. M., Sheffield, V. C., & Karniski, L. P. (1999). The Pendred syndrome gene encodes a chloride-iodide transport protein. *Nature Genetics*, 21(4), 440–443. doi:10.1038/7783
- Shapiro, S. M., & Nakamura, H. (2001). Bilirubin and the auditory system. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 21 Suppl 1, S52–55; discussion S59–62. doi:10.1038/sj.jp.7210635
- Snoddon, K. (2008). American Sign Language and Early Intervention, Project MUSE - The Canadian Modern Language Review, Volume 64, Number 4, June / juin 2008 E-ISSN: 1710-1131 Print ISSN: 0008-4506, 64(4), 581–604. Retrieved from <http://muse.jhu.edu/journals/cml/summary/v064/64.4.snoddon.html>
- Snoeckx, R. L., Huygen, P. L. M., Feldmann, D., Marlin, S., Denoyelle, F., Waligora, J., ... Murgia, A. (2005). GJB2 Mutations and Degree of Hearing Loss: A Multicenter Study. *The American Journal of Human Genetics*, 77(6), 945–957.
- Sorri, M., Mäki-Torkko, E., & Alho, O. P. (1995). Otitis media and long-term follow-up of hearing. *Acta Oto-Laryngologica*, 115(2), 193–195. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7610803>
- Spormann-Lagodzinski, M. (2003). Ätiologie und Prävalenz permanenter kindlicher

- Hörstörungen in Deutschland. Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e. V. Retrieved from <http://www.egms.de/static/de/meetings/dgpp2003/03dgpp085.shtml>
- Stagno, S., Pass, R. F., Cloud, G., Britt, W. J., Henderson, R. E., Walton, P. D., ... Alford, C. A. (1986). Primary cytomegalovirus infection in pregnancy. Incidence, transmission to fetus, and clinical outcome. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 256(14), 1904–1908. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3020264>
- Stehel, E. K., Shoup, A. G., Owen, K. E., Jackson, G. L., Sendelbach, D. M., Boney, L. F., & Sanchez, P. J. (2008). Newborn Hearing Screening and Detection of Congenital Cytomegalovirus Infection. *Pediatrics*, 121(5), 970–975. doi:10.1542/peds.2006-3441
- Stein, L. K., Jabaley, T., Spitz, R., Stoakley, D., & McGee, T. (1990). The hearing-impaired infant: patterns of identification and habilitation revisited. *Ear and Hearing*, 11(3), 201–205. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2358130>
- Storm, W. (1995). *Das Down-Syndrom*. Wissenschaftliche Verlagsges.
- Tamari, M., & Itkin, P. (1951). Penicillin and syphilis of the ear. *Eye, Ear, Nose & Throat Monthly*, 30(6), 301–310; contd. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14831614>
- Toxoplasmose. (n.d.). *Wikipedia*. Retrieved March 27, 2013, from <http://de.wikipedia.org/wiki/Toxoplasmose>
- Vartiainen, E., Karjalainen, S., & Kärjä, J. (1985). Auditory disorders following head injury in children. *Acta Oto-Laryngologica*, 99(5-6), 529–536. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4024901>

- Vohr, B. R., Widen, J. E., Cone-Wesson, B., Sininger, Y. S., Gorga, M. P., Folsom, R. C., & Norton, S. J. (2000). Identification of neonatal hearing impairment: characteristics of infants in the neonatal intensive care unit and well-baby nursery. *Ear and Hearing*, 21(5), 373–382. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11059699>
- Webster, W. S. (1998). Teratogen update: congenital rubella. *Teratology*, 58(1), 13–23. doi:10.1002/(SICI)1096-9926(199807)58:1<13::AID-TERA5>3.0.CO;2-2
- Weitzel, D. (2010). *Häufigkeiten von Risikofaktoren für kindliche Hörstörungen: Neugeborenen-Hörscreening mittels AABR* (Text.Thesis.Doctoral). Retrieved from <http://archiv.ub.uni-marburg.de/diss/z2010/0551/>
- Wellman, M. B., Sommer, D. D., & McKenna, J. (2003). Sensorineural Hearing Loss in Postmeningitic Children. *Otology & Neurotology*, 24(6), 907.
- Wendler, J., Seidner, W., & Eysholdt, U. (2005). *Lehrbuch der Phoniatrie und Pädaudiologie*. Georg Thieme Verlag.
- Westerberg, B. D., Atashband, S., & Kozak, F. K. (2008). A systematic review of the incidence of sensorineural hearing loss in neonates exposed to Herpes simplex virus (HSV). *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 72(7), 931–937. doi:10.1016/j.ijporl.2008.03.001
- Whelton. (1982). *The Aminoglycosides: Microbiology, Clinical Use, and Toxicology*. Marcel Dekker Inc.
- Wolf, B., Spencer, R., & Gleason, T. (2002). Hearing loss is a common feature of symptomatic children with profound biotinidase deficiency. *The Journal of Pediatrics*, 140(2), 242–246. doi:10.1067/mpd.2002.121938
- Wong, V., Chen, W.-X., & Wong, K.-Y. (2006). Short- and long-term outcome of severe neonatal nonhemolytic hyperbilirubinemia. *Journal of Child Neurology*,

- 21(4), 309–315. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16900927>
- Xoinis, K., Weirather, Y., Mavoori, H., Shaha, S. H., & Iwamoto, L. M. (2007). Extremely low birth weight infants are at high risk for auditory neuropathy. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 27(11), 718–723. doi:10.1038/sj.jp.7211803
- Yoshinaga-Itano, C., Sedey, A. L., Coulter, D. K., & Mehl, A. L. (1998). Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics*, 102(5), 1161–1171. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9794949>
- Zahnert, T. (2011). Deutsches Ärzteblatt: Differenzialdiagnose der Schwerhörigkeit (24.06.2011), 108(25), 433–44. Retrieved from <http://www.aerzteblatt.de/archiv/93893/Differenzialdiagnose-der-Schwerhoerigkeit>
- Zimmerman, W. D., Ganzel, T. M., Windmill, I. M., Nazar, G. B., & Phillips, M. (1993). Peripheral hearing loss following head trauma in children. *The Laryngoscope*, 103(1 Pt 1), 87–91. doi:10.1288/00005537-199301000-00016

9 Verzeichnis der Abbildungen, Tabellen und Graphiken

Abbildung:

Abb. 1 Schematische Darstellung des Ohres : Guski, R. *Wahrnehmung*.

http://eco.psy.ruhr-uni-bochum.de/ecopsy/download/Guski-Lehrbuch/Kap_4_2.html

Abb. 2 und 3 Das Innenohr (Corti-Organ): Roche Lexikon Medizin (5. Aufl.).

<http://www.tk.de/rochelexikon/>

Abb. 4 Hörbereich des Menschen: Begriffe und Definitionen

http://www.stadtklimastuttgart.de/index.php?laerm_grundlagen_begriffe

Abb. 5 Wanderwellentheorie : Guski, R. *Wahrnehmung*.

http://eco.psy.ruhr-uni-bochum.de/ecopsy/download/Guski-Lehrbuch/Kap_4_2.html

Abb. 6 Die Hörbahn : Hörorgan Physiologie Gehör <http://quizlet.com/5441502/print>

Abb.7 Das Hörspektrum des Menschen : *Physik für Mediziner*

<http://www.ubicampus.mh-hannover.de/~physik/orlesung/kap53/kap53.html>

Abb. 8 und 9: Deutschen Zentralregister für kindliche Hörstörungen 2001

Abb.10 Aufbau Connexin: Cell Junctions - Cellbiology.

http://php.med.unsw.edu.au/cellbiology/index.php?title=Cell_Junctions

Abb.11 Bsp. Für einen maternalen Vererbungsgang : Mojon, D. (2000). Die Lebersche hereditäre Optikusneuropathie. *Ophta*.

Abb. 12 Übertragungsweg der Toxoplasmose: Toxoplasmose. *Wikipedia*.

<http://de.wikipedia.org/wiki/Toxoplasmose>

Abb.13 Verlauf von Maserninzidenz in Ländern mit Impfprogramm: *Grafik aus dem epidemiologischen Bulletin des Robert Koch Institutes 35/2004*

Abb. 14 Tonaudiogramme: *Wikipedia*. <http://de.wikipedia.org/wiki/Tonaudiogramm>

Abb. 15 Normaler Kurvenverlauf mit Zuordnung zu den einzelnen

Verschaltungsstellen. Hörstörung im Kindesalter – Pädaudiologie. (n.d.).

Zentrum für Kinder und Jugendliche Inn- Salzach.

http://www.kinderzentrum.de/neurophysiologie_hoerstoerung.php

Tabellen:

Tab. 1 Einteilung der Schwerhörigkeit WHO: Zahnert, T. (2011). Deutsches Ärzteblatt: Differenzialdiagnose der Schwerhörigkeit (24.06.2011), *108*(25), 433–44.

Tab. 2 Beispiel Gene für nicht-syndromale Hörstörungen: Gross, M., Lange, K., & Spormann-Lagodzinski, M. (2001).

Tab.3 Übersicht über die Connexin-Mutationen: Kenna, M. A., Wu, B. L., Cotanche, D. A., Korf, B. R., & Rehm, H. L. (2001).

Tab. 4 Beispiele für schwerhörigkeitsassoziierte mitochondriale Mutationen
Riemann, K., Pfister, M., Blin, N., & Kipka, S. (2004).

Tab. 5 Beispiele für Gene die für syndromale Hörstörungen codieren (mod. nach 2001 Nature Publishing Group <http://genetics.nature.com>)

Tab. 6 Diagnostische Kriterien für ein Waardenburg-Syndrom Typ I und II
Apaydin, F., Bereketoglu, M., Turan, O., Hribar, K., Maassen, M. M., Günhan, Pfister, M. (2004).

Tab.7 Vergleich der Prävalenz von Hörstörungen bei Neonaten

Tab. 8 Vergleich normal geborene Säuglinge mit Neonaten: Korres, S., Nikolopoulos, T. P., Komkotou, V., Balatsouras, D., Kandiloros, D., Constantinou, D., & Ferekidis, E. (2005).

Tab.9 Hörstörungen bei Neonaten Xoinis, K., Weirather, Y., Mavoori, H., Shaha, S. H., & Iwamoto, L. M. (2007).

Tabelle 10 Vergleich der Inzidenz in Studien bei Kindern mit extrem geringem Geburtsgewicht (mod. nach (Cristobal & Oghalai, 2008))

Tab. 11 Hörschäden bei Neonaten mit einem Geburtsgewicht > 2500g (Wong, 2006)

Tab. 12 Hörstörungen bei Kindern mit Hyperbilirubinämie (Nickisch, Massinger, Ertl-Wagner, & Von Voss, 2009)

Tab. 13 Übersicht über die Gesamtauswertung

Tab. 14 Gruppenstatistiken Schwangerschaftswochen

Tab. 15 Gruppenstatistik Geburtsgewicht (in g)

Tab. 16 Gruppenstatistik Länge (in cm)

Tab. 17 Gruppenstatistik Geburtsart

Tab. 18 Gruppenstatistik Sectio

Tab. 19 Gruppenstatistik Vakuum

Tab. 20 Gruppenstatistik Forcep

Tab. 21 Gruppenstatistik Antibiotika bei Kindern

Tab. 22 Auflistung der medikamentösen Therapien

Tab. 23 Gruppenstatistik Fototherapie

Tab. 24 Dauer der Fototherapie in der Hörgeschädigten-Gruppe

Tab. 25 Dauer der Fototherapie in der Kontroll-Gruppe

Tab. 26 Gruppenstatistik Nabelschnur PH Wert

Tab. 27 Gruppenstatistik Neugeborenen Infektionen

Tab. 28 Gruppenstatistik Sepsis

Tab. 29 Auflistung der übrigen aufgeführten Neugeboreneninfektionen

Tab. 30 Gründe für die stationäre Behandlung nach der Geburt

Tab. 31 Angeborene Erkrankungen

Tab 32 Gruppenstatistik Vorzeitige Wehen

Tab 33 Gruppenstatistiken Anzahl der Blutungen während der Schwangerschaft

Tab 34 Komplikationen während der Schwangerschaft

Tab 35 Gruppenstatistik Antibiotikatherapie

Tab. 36 Gruppenstatistik Schilddrüsenmedikamente während der Schwangerschaft

Tab. 37 Gruppenstatistik Diabetesmedikamente in der Schwangerschaft

Tab. 38 Gruppenstatistik Blutdruckmedikamente in der Schwangerschaft

Tab. 39 Gruppenstatistik Tokolyse

Tab. 40 Auflistung der Medikamenteneinnahme während der Schwangerschaft

Tab. 41 Auflistung der Infektionen während der Schwangerschaft

Tab. 42 Unfallursachen

Tab. 43 Gruppenstatistik Anzahl der stationären Therapie in der Schwangerschaft

Tab. 44 Gründe für einen stationären Aufenthalt während der Schwangerschaft

Tab. 45 Gruppenstatistik Familiäre Schwerhörigkeit

Tab. 46 Auflistung der Syndrome

Tab. 47 Arten der Hörstörung

Tab. 48 Therapie der Hörstörung

Tab. 49 Vergleich genetischer Schwerhörigkeit in einzelnen Studien (mod. nach Billings et al)

Tab. 50 Häufigkeitsverteilung perinataler Schwerhörigkeit (Berger 2010)

Tab. 51 Vergleich der Anzahl von Rötelymbryopathien (Morzaria et al., 2004)

Tabelle 52 Literaturvergleich von Hörschädigungen bei TORCH-Infektionen (mod. nach Billings et al)

Graphiken:

Graph.1 Anzahl der Spontangeburt

Graph.2 Anzahl der Kaiserschnittentbindungen

Graph. 3 Anzahl der Vakuumentbindungen

Graph. 4 Anzahl der Forcepsentbindungen

Graph. 5 Anzahl der Kinder die eine Antibiotikatherapie erhielten

Graph. 6 Anzahl der Kinder die mit einer Fototherapie behandelt wurden

Graph. 7 Häufigkeit von Neugeboreneninfektionen

Graph. 8 Anzahl der Sepsis-Fälle

Graph. 9 Vorzeitige Wehen

Graph. 10 Anzahl der Blutungen während der Schwangerschaft

Graph. 11 Anzahl der Antibiotikatherapien in der Schwangerschaft

Graph. 12 Schilddrüsenmedikamente in der Schwangerschaft

Graph. 13 Diabetesmedikamente in der Schwangerschaft

Graph. 14 Blutdruckmedikamente in der Schwangerschaft

Graph. 15 Tokolyse

Graph. 16 Anzahl der stationären Therapie in der Schwangerschaft

Graph. 17 Häufigkeit familiärer Schwerhörigkeit

Graph. 18 Verteilung des Geburtsgewichtes

Graph. 19 Verteilung des Schweregrades der ermittelten Schwerhörigkeit Berger

R, S. H. (2010).

10 Anhang

Ethikantrag zur Studie

„Ermittlung der häufigsten Risikofaktoren bei gesicherter kindlicher Schwerhörigkeit in Deutschland“

A. Formales:

Ein intaktes Hörvermögen ist eine wichtige Voraussetzung für die kindliche Sprach- und Sozialentwicklung. Viele der schwerwiegenden Folgen einer solchen Schädigung werden erst im weiteren Lebensverlauf sichtbar und werden meist unterschätzt. Seit dem Jahr 2000 wird in Marburg ein Neugeborenen Hörscreening durchgeführt, um so früh wie möglich Kinder mit Hörstörungen zu erkennen und frühzeitig Rehabilitationsmaßnahmen einleiten zu können.

Die Hörbahn kann nur durch akustische Stimulation reifen. Im Falle einer hochgradigen Schwerhörigkeit muss deshalb eine frühzeitige Rehabilitation durch Anpassung von Hörgeräten oder einer CI-Operation erfolgen. Es ist bekannt, dass durch frühzeitigen Einsatz von Rehabilitationsmaßnahmen (<6. Lebensmonat) die Ergebnisse in der Sprach- und Gesamtentwicklung deutlich besser sind als bei späterer Versorgung. Noch gibt es Unklarheit über die Ursache von kindlichen Hörschäden. Es existieren zwei Gruppen von unterschiedlichen Ursachen, die angeborenen oder erworbenen. Es wird geschätzt, dass 70% genetisch bedingt sind und 30% erworben werden. Als mögliche Risikofaktoren werden Erkrankungen in der Schwangerschaft, während der Geburt und in der frühkindlichen Entwicklung vermutet.

2005 wurde bereits eine Studie (123/05) zum Thema „Ermittlung von Häufigkeiten von Risikofaktoren kindlicher Hörstörungen im Rahmen der Durchführung des Neugeborenen Hörscreening mittels Screening BERA“ durchgeführt, die wichtige Erkenntnisse zur Häufigkeit möglicher Risikofaktoren erbrachte.

2. Verantwortlicher Leiter:

Prof. Dr. R. Berger

3. kein Auftraggeber

4. sonstige Untersucher

Frau Katharina Henkel

5. Finanzierung:

eigene Mittel

6. Wurde die Studie schon einer Ethikkommission vorgelegt:

Nein „Ermittlung von Häufigkeiten von Risikofaktoren kindlicher Hörstörungen im Rahmen der Durchführung des Neugeborenen Hörscreening mittels Screening BERA“ (123/05).

7. Multizentrische Studie:

Nein

8. Projektbeschreibung:

In der westlichen Welt gilt, dass von 1000 Lebendgeburten 1-2 Kinder eine hochgradige Schwerhörigkeit haben. Werden die mittelgradigen Hörstörungen hinzu gezählt, liegt die Prävalenz noch deutlich höher, ebenso wird eine höhere Inzidenz bei „Risiko-Kindern“ angenommen. Auf Grund der ermittelten Hörstörungen, die durch das Neugeborenen Hörscreenings (NHS) gefunden wurden, sind höhere Prävalenzen anzunehmen.

Die ätiopathogenetischen Ursachen für das Vorliegen einer kindlichen Hörstörung sind vielschichtig. Neben 70% genetisch bedingter Ursachen werden weitere 30% prä-, peri- und postnatalen Erkrankungen zugeschrieben.

Zu den möglichen pränatalen Ursachen zählen: Viruserkrankungen der Mutter wie Röteln, CMV, Herpes Toxoplasmose und Syphilis.

Als perinatale Ursache wird die Asphyxie, Hyperbilirubinämie und eine Geburt < 32 SSW angesehen. Zusätzlich kommen ein Geburtsgewicht <1500 g sowie Dysmorphien im Gesicht-Kopfbereich als Ursache in Betracht. Ein weiterer Risikofaktor ist die Gabe von ototoxischen Medikamenten, wie Aminoglykoside.

Eine Meningitis gilt als schwerwiegende postnatale Ursache für das Entstehen einer Hörstörung.

9. Welche Probleme sollen gelöst werden

Aus der o.g. Vorstudie, die bei 164 high risk babys durchgeführt wurde, konnten von insgesamt 151 dieser Kinder komplette Datensätze hinsichtlich des Hörbefundes und der Risikofaktoren erhoben und bearbeitet werden.

Bei 83% der Kindern wurde im Primärscreening ein unauffälliges peripheres Hörvermögen bds. ermittelt. Nach Hörkontrollen im Follow up ließen sich bei 4 der Kinder ein gesicherter Hörverlust bds. nachweisen.

Es zeigte sich, dass unter allen Kindern ein hoher Anteil war, die wegen einer Neugeboreneninfektion mit Antibiotika behandelt werden musste, dass eine Fototherapie wegen erhöhtem Bilirubinwert erfolgte und dass bei einem Drittel ein extrem niedriges Geburtsgewicht <1000g zu finden war.

In unserem Patientengut wurden 30% der Mütter wegen vorzeitiger Wehen medikamentös behandelt und bei 15 % lag eine Virusinfektion während der Schwangerschaft vor. Für die Kindern mit auffälligem Hörscreening und nachgewiesenem Hörverlust konnte bei den Müttern während der Schwangerschaft eine Medikamenteneinnahmen bzw. eine Tokolyse ermittelt werden

Wir möchten jetzt die häufigsten Risikofaktoren bei Kindern mit einem gesichertem Hörverlust erfassen und analysieren.

10. Versuchsplanung:

Hörgeschädigte Kinder werden in der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie über einen sehr langen Zeitraum betreut, beginnend mit der Diagnosestellung und anschließend regelmäßige „Hör- und Hörgerätekontrollen“ bis zum 18. Lebensjahr.

Die Gesamtentwicklung (Hör-Sprachentwicklung) sowie, Fragen zur eigenen sowie Familienanamnese bei Erstkontakt, sind in der umfangreichen Patientenakte des Kindes festgehalten.

Neben den Daten zum Hörverlust sollen aus der Patientenakte angegebene Risikofaktoren erfasst werden.

Zur Erhebung weiterer möglicher Risikofaktoren wird den Eltern ein Fragebogen zugesandt, der 1. Angaben zum Kind und 2. Angaben zur Erkrankung der Mutter während der Schwangerschaft, enthält und beantwortet werden soll.

Darüber hinaus werden keine weiteren zusätzlichen Untersuchungen vorgenommen. Mit der vorgelegten Studie sollen Häufigkeiten möglicher Risikofaktoren bei nachgewiesener Schwerhörigkeit ermittelt werden, die dann in einer fortführenden Studie genauer untersucht werden könnten.

11. Einschlusskriterien;

Es sollen alle Kinder zwischen 0,6 -18 Jahren, die mit Hörgeräten oder CI versorgt sind und die sich in der Routine Kontrolle der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie befinden, eingeschlossen werden

12. Ausschlusskriterien:

keine

13. Beginn ab September 2007 - 30.8.2008

14.Statistische Bearbeitung:

Die geplante Studie wurde mit PD Dr. Müller (Biometrie) vorbesprochen und geplant und gilt als Pilotstudie zur Ermittlung von Risikofaktoren bei kindlichen Schwerhörigkeiten

15. Es handelt sich um einen Wissensversuch

16. Belastung und Risiko:

keine

17. Abbruchkriterien:

entfällt

18. Aufklärung

Die Aufklärung erfolgt durch beigefügtes Anschreiben

19. Datenschutz:

Daten werden im Rahmen der Studie in eigener Schlüsselliste geführt und sind nur den Mitbeteiligten der Studie zugänglich.

20. Patienteninformation und Einwilligungserklärung (siehe Anlage)

Literatur:

1. Berger R, Müller J, Stürzebecher E, Cebulla M.: Einsatz des objektiven BERA-Verfahrens (MB111) bei Neugeborenen Hörscreening in Marburg Aktuelle phoniatriisch- pädaudiologische Aspekte ISBN 3-89906-797-5 (2004/2005) Bd12 Verlag videel OHG, Niebüll
2. Berger R, Shehata-Dieler WE, Keim R, Müller J, Schwarz S.: Universal hearing screening in newborn using the the BERAphon and the steady state potentials, In: Book of abstract NHS 2004 Como
3. **Berger R, MüllerJ, Weitzel D Schwarz ST.: AABR- routine method in newborn hearing screening at risk- and high risk babies**
In: Book of abstract NHS 2006 Como
4. Kalatzis V, Petit C: The fundamental and medical impacts of recent progress in research on hereditary hearing loss. Hum Mol Genet (1998) 7:1589-97
5. Berger R, Stegmann H, Müller J, Hanschmann H.: AABR- Screening bei Hochrisiko und Risikokindern mit dem ALGO® 3i-System In: Aktuelle phoniatriisch pädaudiologische Aspekte Bd.13 Verlag videel OHG, Niebüll
6. American Academy of Pediatrics, Committee of Infectious Diseases and Committee of Fetus and Newborn Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for use of palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. Pediatrics (1998) 102:1222-1216 In: Neugeborenen Intensivpflege, M.Opladen Springer Verlag 2002
7. White, KR, Vohr, BR, Maxon, AB, Behrens, TR, Mc Pherson MG, Mauk GW,: Screening all newborns for hearing loss using transient evoked otoacoustic emissions. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol 29:203-217 (1994)

Philipps-Universität, Fachbereich Medizin,
35033 Marburg

Fachbereich Medizin

**Klinik für Phoniatrie und
Pädaudiologie**

Prof. Dr. med. Roswitha Berger

Tel.: (0 64 21) 28 6-64 39

Fax: (0 64 21) 28 6-28 24

E-Mail: bergerr@staff.uni-marburg.de

Anschrift: Deutschhausstr. 3

35037 Marburg

Web: www.uni-marburg.de/phoniatrie

Informationsblatt

**zur Studie: „Ermittlung der häufigsten Risikofaktoren bei gesicherter kindlicher
Schwerhörigkeit“**

Anschreiben:

Liebe Eltern,

wir möchten Sie herzlich einladen, uns durch Ihre Teilnahme an der o. g. Studie zu unterstützen.

Von einigen Faktoren ist bereits bekannt, dass sie als Ursache kindlicher Schwerhörigkeit in Frage kommen (z.B. Hirnhautentzündungen). Leider sind noch nicht alle erforscht, da für viele Vermutungen noch keine exakten Daten erhoben wurden.

Wir möchten mit dieser Studie dazu beitragen, noch ungeklärte Ursachen und Zusammenhänge kindlicher Hörstörungen aufzudecken.

Wir möchten Sie bitten, die beiliegenden Fragebögen auszufüllen. Einer enthält Fragen zu Ihrem Kind, der andere zu Ihrem Schwangerschaftsverlauf.

Selbstverständlich werden die erhobenen Daten anonymisiert behandelt.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit und ohne Angaben von Gründen Ihre Zustimmung zur Teilnahme zurückziehen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

Wenn Sie Fragen haben, steht Ihnen Frau Katharina Henkel gerne als Ansprechpartnerin zur Verfügung. Sie erreichen sie unter: Tel.0177/4234893; E-Mail: lizard-henkel@web.de

Bitte füllen Sie die beiliegende Einverständniserklärung aus und legen sie zusammen mit den ausgefüllten Fragebögen in den dafür vorgesehen Rücksendeumschlag.

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!



Univ.- Prof. Dr. med. R. Berger

Elternfragebogen zum Kind

im Rahmen der Studie zur Ermittlung der häufigsten Risikofaktoren bei gesicherter kindlicher Schwerhörigkeit

Wir bitten Sie, die folgenden Fragen zu Ihrem Kind so vollständig wie möglich zu beantworten und weisen nochmals darauf hin, dass alle Angaben vertraulich behandelt werden.

1. Zeitpunkt der Geburt in Schwangerschaftswochen: _____ SSW

2. Geburtsgewicht: _____
Geburtslänge: _____

3. Geburtsart:

Spontan	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Kaiserschnitt	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Saugglocke	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Zangengeburt	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

4. Apgar-Werte nach:

1 min	_____
5 min	_____
10 min	_____

5. Hatte Ihr Säugling eine antibiotische Therapie? ☐ ja ☐ nein

Falls ja: wann, wie viele Tage und evtl. Name des Antibiotikums:

6. Sonstige Medikamente

☐ ja ☐ nein

Falls ja, welche:

7. Wurde bei Ihrem Kind eine Phototherapie durchgeführt?

☐ ja ☐ nein

Falls ja, wie viele Tage

8. Nabelschnur PH-Wert:

**9. Hatte ihr Kind eine
Neugeboreneninfektion?**

☐ ja ☐ nein

Falls ja welche:

Hirnhautentzündung

☐ ja ☐ nein

Mittelohrentzündung

☐ ja ☐ nein

Sepsis

☐ ja ☐ nein

Andere

☐ ja ☐ nein

10. Hatte ihr Kind eine Kopfverletzung mit Bewusstlosigkeit?

☐ ja ☐ nein

11. War Ihr Kind außer zur Geburt nochmals in stationärer Behandlung?

☐ ja ☐ nein

Falls ja, weshalb:

12. Sind bei Ihrem Kind angeborene Krankheiten bekannt?

☐ ja ☐ nein

Falls ja, welche:

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Elternfragebogen zur Schwangerschaft

im Rahmen der Studie zur Ermittlung der häufigsten Risikofaktoren bei gesicherter kindlicher Schwerhörigkeit

Wir bitten Sie die folgenden Fragen zu Ihrer Person so vollständig wie möglich zu
beantworten und weisen nochmals darauf hin, dass alle Angaben vertraulich
behandelt werden.

1. Gab es während Ihrer Schwangerschaft Probleme?

Vorzeitige Wehen

☐ ja ☐ nein

Behandlungsbedürftige Blutungen

☐ ja ☐ nein

Falls ja, in welcher Schwangerschaftswoche:

Sonstige:

2. Haben Sie in Ihrer Schwangerschaft Antibiotika eingenommen?

☐ ja ☐ nein

Falls ja, welche und wie lange:

3. Sonstige Medikamenteneinnahmen in der Schwangerschaft?

Schilddrüsenmedikamente

☐ ja ☐ nein

Medikamente gegen Zuckerkrankheit

☐ ja ☐ nein

Blutdruckmedikamente

☐ ja ☐ nein

Medikamente gegen Wehenhemmung

☐ ja ☐ nein

andere:

4. Mussten Sie während Ihrer Schwangerschaft wegen einer dieser Erkrankungen behandelt werden?

- Toxoplasmose ☐ ja ☐ nein
- Röteln ☐ ja ☐ nein
- Cytomegalie (CMV) ☐ ja ☐ nein
- Herpes (Genitalbereich) ☐ ja ☐ nein
- Syphilis ☐ ja ☐ nein
- sonstige Erkrankungen ☐ ja ☐ nein

Falls ja, welche:

5. Hatten Sie einen Unfall während Ihrer Schwangerschaft?

☐ ja ☐ nein

Falls ja, welcher Art:

6. Befanden Sie sich während der Schwangerschaft zu irgendeinem Zeitpunkt in stationärer Therapie?

☐ ja ☐ nein

Falls ja, weshalb:

7. Sind bereits Schwerhörigkeiten seit der Geburt oder im frühen Kindesalter in Ihrer Familie bekannt?

☐ ja ☐ nein

Falls ja, bei wem:

8. Wo haben Sie entbunden?

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Philipps-Universität, Fachbereich Medizin,
35033 Marburg

Fachbereich Medizin

Klinik für Phoniatrie und
Pädaudiologie

Prof. Dr. med. Roswitha Berger

Tel.: (0 64 21) 28 6-64 39
Fax: (0 64 21) 28 6-28 24
E-Mail: bergerr@staff.uni-marburg.de
Anschrift: Deutschhausstr. 3
35037 Marburg
Web: www.uni-marburg.de/phoniatrie

Einverständniserklärung

**Studie: „Ermittlung der häufigsten Risikofaktoren bei gesicherter
kindlicher Schwerhörigkeit“**

☐ Ich bin/ wir sind damit einverstanden, dass mein/ unser Kind

geboren am: _____

an der Studie „Ermittlung der häufigsten Risikofaktoren bei gesicherter kindlicher
Schwerhörigkeit“ teilnimmt.

Das Informationsblatt wurde mir/ uns ausgehändigt und ich bin/ wir sind über den Zweck
der Studie aufgeklärt worden.

☐ Ich würde gerne über die Ergebnisse der Studie informiert werden.

Ort und Datum: _____

Unterschrift: _____

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren:

Arnold, Aumüller, Bals, Basler, Baum, Berger, Cetin, Czubayko, Daut, Eikmann, Eilers, Engenhardt-Cabillic, Geks, Gerdes, Gotzen, Gress, Grimm, Grzeschik, Gudermann, Hertl, Hinnerk Wulf, Happle, Hoyer, Jungclas, Klenk, Klose, Koolmann, Krieg, Kroll, Lang, Lill, Lohoff, Maier, Maisch, Moll, Moosdorf, Mueller, Mutters, Neubauer, Oertel, Remschmidt, Renz, Richter, Roehm, Rothmund, Schäfer, Schmidt, Schnabel, Schrader, Seitz, Steiniger, Teymoortash, Vogelmeier, Wagner, Weihe, Weiler, Werner.

Danksagung

Recht herzlich bedanke ich mich bei Frau Prof. Dr. med. Roswitha Berger von der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg für die Überlassung des Themas und die herausragende Betreuung dieser Arbeit.

Ebenso möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg, im Besonderen bei Herrn Dipl.- Ing. J. Müller bedanken, die mir jederzeit tatkräftig zur Seite standen.

Des weiteren möchte ich dem Institut für Biometrie und Epidemiologie, insbesondere Herrn PD Dr. Müller für die kompetente statistische Beratung danken.

Auch meiner Familie möchte ich danken, die mir überhaupt erst mein Studium ermöglicht hat und stetiger Antrieb für die Erstellung dieser Arbeit war. Insbesondere Danke ich meinen Großeltern die, die Fertigstellung der Arbeit leider nicht mehr miterleben können. Ihnen widme ich dieser Arbeit.